Ex1

Tome XLI 1948 Nos 7-8

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

ENTOMOLOGY LIBRARY
- 1 NOV 1948
RIAL Em.59
PARATE

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCE DU 7 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1948

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent normalement 10 fo
par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 750 fr.; Etranger, 850 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 7-8

SÉANCE DU 7 JUILLET 1948

NÉCROLOGIE

COMMUNICATIONS

Mauzé (J.) et Pilin (Mlle E.). — Les fièvres typho-exanthématiques en Guadeloupe

Tisseuil (J.). — Au sujet du traitement de la réaction lépreuse par le bleu de méthylène et par l'émétique

Pelissier (A.). — Sur une épidémie de charbon humain en Basse Casamance

Giraud-Costa, Seferian (V.) et Mamo (A.). — Action de la pénicilline sur la fièvre typhoïde expérimentale du cobaye

Heckenroth (F.), Mattei (C.) et Mayan (L.). — Présence dans une cavernule pulmonaire de grains mycéliens acido- et alcoolo-résistants chez un sujet mort de pneumonie.

Rousselot (R.) et Duvolon-Rafin (Mme S.). — Sur une souche de spirochètes isolée d'une gerbille iranienne *Tatera indica*

Ansari (N.) et Minou (A.). — Présence de toxoplasmes dans des frottis de conjonctive palpébrale humaine.

Launoy (L.). — Prophylaxie chimique par voie orale chez le rat de l'infection expérimentale à *Trypanosoma gambiense* (souche Yaoundé)

Languillon (J.). — Le facteur Rh dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique

Delbove (P.) et Capponi (M.). — Impaludation et prémunition en milieu cambodgien.

Schneider (J.) et Caruana (M.). — Essais de traitement curatif du paludisme par la sulfaméthyldiazine (Sumédine)

Sohier (R.), Grégoire (J.) et Ranc (A.). — Traitement du paludisme à *Pl. vivax* par le dichlorhydrate de méthyl 3 (diéthyl amino-pentyl amino 4-chloro-7-quinoléine) (3030 R. P. ou Nivaquine C) et le sulfate neutre de (Diéthyl amino pentyl) amino-4-chloro-7-quinoléine (3377 R. P. ou Nivaquine B).

Brisou (J.), Castet (A.) et Autheman (R.). — Expérimentation d'un nouveau produit anti-larvaire.

Seferian (V.) et Mamo (A.). — Un cas de bilharziose vésico-rectale en Djezireh (Syrie).

Deschiens (R.) et Pick (F.). — Conservation de *Watsonius watsoni* (Conyngham 1904), amphistome de l'homme et des primates dans des conditions extérieures à l'hôte

Gaud (J.). — Rythmes saisonniers d'activité d'*A. maculipennis* et d'*A. claviger* au Maroc en fonction de l'altitude

Gaud (J.). — Fréquence au Maroc et rôle vecteur possible d'*Anopheles sergenti* Theo.

Pick (F.). — Dispositif pratique pour la culture des anguillules parasites

Mauzé (J.). — Apparition de *Cochliomyia hominivorax* en Guadeloupe

Deschiens (R.). — Sur deux cas d'acariase pulmonaire du singe et du lapin

MÉMOIRES

Favarel (R.), Carrière (M.) et Chartres (A.). — Guérison de trois cas de peste pulmonaire primitive par le traitement sulfamidé

Tisseuil (J.). — Contribution à l'étude de la méningite et de sa prophylaxie en A. O. F. en 1943-1945

Schneider (J.) et Montezin (G.). — Amibiase expérimentale et amibiase spontanée du rat

Canet (J.). — Premiers essais de traitement curatif du paludisme aigu en Cochinchine par un nouveau médicament synthétique ; La Nivaquine C ou 3.038 R. P.

Coutelen (F.), Biguet (J.) et Cochet (G.). — Etude morphologique et cytologique d'un flagellé nouveau *Trichomonas natricis* n. sp., parasite de l'intestin des colubridés *Natrix natrix*, et *Natrix viperinus*.

Coutelen (F.), Biguet (J.) et Cochet (G.). — La culture de *Trichomonas natricis*. Développement et longévité des colonies en fonction de la composition des milieux.

Coutelen (F.), Biguet (G.) et Cochet (G.). — Températures léthales et température optima pour la multiplication de *Trichomonas natricis*. Évolution du pH des cultures en fonction de la présence d'amidon de riz

Roman (E.) et Morel (P.). — Évolution de l'éosinophilie au cours de l'anguillulose expérimentale du rat.

Lavier (G.), Crosnier (R.) et Merle (P.). — Le traitement de l'amibiase par la conessine

Poursines (Y.) et Moustardier (G.). — Lésions histologiques du rein dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Contribution à l'étude du mécanisme de l'anurie. Déductions thérapeutiques.

Holstein (M.). — Etudes morphologiques sur quelques glossines du Katanga

Mauzé (J.), Ruggiero (D.) et Pilin (E.). — Le typhus tropical en Guadeloupe.

QUARANTE ET UNIÈME ANNÉE 1948 Nos 7-8.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 7 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1948

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 7 JUILLET 1948

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

CANET (J.). Essais de traitement curatif du paludisme aigu par la paludrine en Indochine. — CANET (J.). Efficacité comparée de la nivaquine et de la paludrine dans le traitement curatif de l'accès palustre aigu en Indochine. — CHAUSSINAND (R.), PARIS (C.) et CROUGUE (O.). Essais d'un traitement ambulatoire de la lèpre par la streptomycine émulsionnée dans les esters éthyliques de Chaulmoogra. — COUTELEN (F.), BIGUET (J.) et COCHET (G.). Etude morphologique et cytologique d'un flagellé nouveau *Trichomonas natricis* n. sp. parasite de l'intestin des colubridés *Natrix natrix* et *Natrix viperinus*. — COUTELEN (F.), BIGUET (J.) et COCHET (G.). La nature de *Trichomonas natricis*. Développement et longévité des colonies en fonction de la composition des milieux. — COUTELEN

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

(F.), Biguet (J.) et Cochet (G.). Températures léthales et température optima pour la multiplication de *Trichomonas natricis*. Evolution du pH des cultures en fonction de la présence d'amidon de riz. — Crosnier (R.), Merle (F.) et Tabusse (L.). Paludisme autochtone. — Estrade (F.). Un cas de peste pulmonaire primitive traité et guéri par la streptomycine. — Floch (H.) et Camain (R.). Sur le traitement de la lèpre, en Guyane française. — Lafuente (M.). Les parasites intestinaux au Gabon. — Lavier (G.), Crosnier (R.) et Merle (F.). Le traitement de l'amibiase par la conessine. — Le Gac (P.). Nouveaux cas de fièvres exanthématiques au Togo. — Mauzé (J.), Ruggiero et Pilin (E.). Le typhus tropical en Guadeloupe. — Pifano (F.). Nouvelle trypanosomiase de la région néotropicale produite par le *Trypanosoma rangeli* Tejera 1920. — Poursines (Y.) et Moustardier (G.). Lésions histologiques du rein dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Contribution à l'étude du mécanisme de l'anurie. Déductions thérapeutiques.

L. Lamy. Présentation d'une culture bactériologiquement pure d'amibes parasites pathogènes (*Entamœba invadens*, Rodhain), ne comportant aucune addition de germes bactériens morts, ni d'aucun extrait microbien (Présentée le 9 juin 1948).

NÉCROLOGIE

Pierre DELBOVE
(1903-1948)

M. J. Genevray. — Notre collègue, le docteur Pierre Delbove est mort le 12 juin 1948 à l'Hôpital Pasteur. Il était membre de notre Société depuis 1938.

Né le 19 mai 1903 à Valenciennes, le docteur Pierre Delbove fait ses études médicales à Paris. Externe des Hôpitaux il se sent attiré vers la microbiologie et, en 1928 il entre à l'Institut Pasteur où, sous la direction de René Legroux, il se forme aux disciplines du laboratoire et prépare sa thèse de doctorat en médecine intitulée *Le* Bacillus bifidus *et son antagonisme bactérien*.

En 1932, il vient en Indochine comme chef du laboratoire de microbiologie humaine à l'Institut Pasteur de Saïgon.

Ses qualités de clinicien et de bactériologiste devaient trouver

dans cette Cochinchine, à la pathologie si riche et si diverse, le terrain propice à leur épanouissement.

Partageant son temps entre l'hôpital et le laboratoire, il étudie tour à tour les spirochètes ictéro-hémorragiques, les fièvres typho-exanthématiques, le typhus murin et le typhus tropical en particulier, les fièvres typhoïdes, les pneumococcémies, la mélioïdose, les septicémies *post partum* à *B. fragilis* et à *B. funduliformis*, et d'une façon plus générale, l'importance des germes anaérobies dans la pathologie infectieuse en Cochinchine : sur le plan expérimental pur, il publie une excellente étude sur l'évolution simultanée de l'infection tuberculeuse et des infections typho-exanthématiques chez le cobaye.

Ses travaux sont estimés et les revues scientifiques de France, notre bulletin en particulier, accueillent avec faveur ses notes et ses mémoires.

Au cours de ces dernières années, il va s'orienter vers des activités nouvelles et se passionner pour la malariologie. Sans jamais ménager ses forces, il parcourt sans relâche les régions les plus malsaines du Sud-Annam, des Hauts Plateaux, de la Cochinchine et du Cambodge étudiant l'endémie palustre dans ses multiples aspects.

Ses profondes qualités techniques, son esprit d'observation, son sens pratique des réalisations lui permettent de trouver les solutions adéquates, qu'il s'agisse de l'assainissement de plantations, d'agglomérations urbaines ou rurales : autorités locales et planteurs voient en lui un conseiller précieux auquel ils font entière confiance.

Au cours de ses tournées parmi les divers groupes ethniques qui constituent les populations de l'Indochine méridionale, il accumule un énorme matériel de recherches qu'il se réserve de compléter et d'utiliser, à son prochain retour, car l'heure est enfin venue pour lui de rejoindre la Métropole et de retrouver les siens.

Après quelques mois seulement de repos, malgré les fatigues et les épreuves subies au cours d'un séjour ininterrompue de 10 années, ce travailleur acharné demande à rejoindre l'Indochine pour y continuer l'œuvre entreprise. La date de son départ était fixée lorsque fut diagnostiqué le mal implacable qui allait le terrasser.

La nouvelle de sa mort sera cruellement ressentie par tous ceux qui le connaissaient. Camarade charmant et enjoué, d'un désin-

téressement total, toujours prêt à rendre service, il attirait rapidement la sympathie, en plus de l'estime que lui valaient ses travaux, et ne comptait que des amis.

Puissent sa mère, sa veuve et ses trois fils trouver dans ce faible hommage rendu à sa mémoire quelque adoucissement à leur grande douleur.

Maurice FONTOYNONT
(1869-1948)

M. A. Sicé. — Le 15 mars succombait à Tananarive notre Collègue, Maurice Fontoynont : il était né à Paris en 1869. Son nom est étroitement attaché à l'organisation et au développement de l'École de Médecine de Madagascar.

En 1898, au terme de ses années d'internat, il arrivait à Madagascar répondant à l'appel du Général Galliéni qui lui confiait aussitôt les fonctions de Professeur d'anatomie de l'École de Médecine et de Chef du Service de Chirurgie de l'hôpital d'instruction rattaché à cette École. Ces créations qui portent la touche du Médecin du Corps de Santé Colonial, Lasnet, étaient en pleine constitution.

Quelques années plus tard, Fontoynont recevait la charge de la direction générale de l'École de Médecine, il devait en garder la responsabilité jusqu'à ces toutes récentes années. Ainsi, pendant près de 30 ans, Fontoynont a été amené à former la totalité des générations successives des médecins de l'Assistance Médicale de la Grande Ile. Une lettre que j'ai reçue, ces jours derniers, d'un de ces médecins m'exprime tout le chagrin que cause à ses collègues, comme à lui-même, la disparition de celui qui fut non seulement leur Maître mais l'apôtre exemplaire et convaincu de l'amitié franco-malgache. En 1906, ne fondait-il pas la Société des Sciences Médicales de Madagascar, devenue ultérieurement une des filiales de notre Société ; il en est resté jusqu'à sa mort le président effectif. Il a présidé avec autant de compétence que d'autorité l'Académie Malgache. Les nombreux travaux personnels ou en collaboration avec des médecins européens ou malgaches, communiqués par lui à la Société de Pathologie Exotique, lui créaient des titres qui déterminèrent son élection en 1911 de membre titulaire de notre Société. Il y fit, en séance ordinaire, un captivant exposé des caractéristiques de la pathologie malgache. Membre

correspondant de l'Académie de Médecine, de l'Académie de Chirurgie, de l'Académie des Sciences coloniales, correspondant du Museum, Fontoynont faisait face aux obligations que lui conféraient ces qualifications, avec une égale érudition, sachant tirer le parti le plus utile des observations originales qui retenaient son attention.

Son activité l'a par surcroît entraîné hors du cadre de la médecine et du professorat : il a contribué à la fondation de nombreuses œuvres sociales des plus utiles à Madagascar, telles la protection des métis, l'assistance donnée aux pupilles de la Nation. La Croix-Rouge Française l'avait chargé de la représenter en qualité de Délégué général et, dans ce domaine encore il avait intensifié les secours qu'il procurait à l'ensemble de la population, comme aussi à cette fondation du « berceau malgache ». Enfin le Conseil d'administration du Gouvernement le comptait parmi ses membres.

Ce bref résumé d'une carrière qui, pendant 50 ans, s'est écoulée avec une louable continuité montre, sans conteste, l'importance du rayonnement d'un Français qui, attaché par toutes les fibres de son âme à la Grande Ile de l'Océan Indien, a travaillé sans relâche à la protection et à l'évolution de ses habitants.

L'œuvre de la France, hors de ses frontières, sous des latitudes diverses où se sont fixés ses pionniers, œuvre profitable, créatrice, positive, n'en est pas moins obstinément décriée, à cause même de ses mérites. Ce rapide regard jeté sur la vie largement remplie d'un homme de bien met en relief l'action fructueuse et salutaire d'un fils de France qui s'est dévoué, avec une égale ferveur, au service de sa patrie et de Madagascar.

Me faisant l'interprète de notre Société, j'adresse à la famille de notre collègue l'expression de nos regrets et de nos vives sympathies.

COMMUNICATIONS

LES FIÈVRES TYPHO-EXANTHÉMATIQUES EN GUADELOUPE

Par J. MAUZE et Mlle E. PILIN (*)

Les fièvres typho-exanthématiques ont été isolées de la pathologie guyanaise et martiniquaise par nos confrères E. Montestruc et H. Floch, directeurs respectivement de l'Institut Pasteur de la Martinique et de celui de Cayenne.

Il y avait tout lieu de penser que ces affections existaient en Guadeloupe et c'est à leur mise en évidence que nous nous sommes attachés en 1947. Malheureusement l'attention des confrères n'est pas suffisamment attirée sur ce problème, d'autre part, dans la majorité des cas la maladie revêt une forme atypique, assez bénigne, sans exanthème et sans énanthème, pour laquelle il n'est pas demandé d'examens de laboratoire ; c'est donc ici, comme en Martinique et en Guyane, principalement avec la recherche systématique de la réaction de Weil-Félix sur les sérums qui nous sont apportés à d'autres fins, et aussi sur le hasard heureux qui nous a fait rencontrer un cas clinique typique et obtenir une observation recueillie en 1936 par nos confrères Jolly et Di Ruggiero que nous pouvons affirmer l'existence de fièvres typho-exanthématiques en Guadeloupe. Nous n'avons pas pu isoler de souche, n'ayant eu entre les mains qu'un seul malade, à la période apyrétique et n'ayant pas encore pu nous procurer, aussi invraisemblable que cela paraisse, de nasses à rats pour l'étude du typhus murin qui est bien souvent en cause à notre avis.

Cette note est donc une note préliminaire.

Séro-réaction de Weil-Félix

Nous avons pratiqué 567 examens dont 566 sur des sérums envoyés au laboratoire pour recherches de spécificité et un pour la pratique de la réaction de Weil-Félix.

(*) Séance du 10 mars 1948.

(1) Nous remercions nos confrères Di Ruggiero et Roy qui nous ont fourni les observations médicales de cette note.

Le pouvoir agglutinant des sérums a été recherché vis-à-vis des souches : *Proteus* OX_{19} Metz et Syrie,

Kinsbury O,

Kinsbury H,

OX_2,

OXK,

OXL.

Nous avons obtenu :

10 réactions positives avec *Proteus* OX_{19} Syrie { 3 au 1/160 ; 3 au 1/100 ; 4 au 1/80 }

1 réaction positive avec Kinsbury H au 1/320 ;

soit un taux de positivité de 2,1 o/o ; sur cet ensemble, 1 seul cas, celui positif au Kinsbury était un malade très suspect cliniquement de fièvre typho-exanthématique.

H. Floch, en Guyane, rapporte dans sa publication n° 156 de juillet 1947 un taux de positivité sur des sérums de malades non fébricitants, de 2 o/o et de 4 o/o pour des sérums envoyés pour recherche de séro-diagnostic de Widal (fébricitants).

Nous poursuivons nos recherches en sériant davantage nos examens : sérums de fébricitants, sérums de non fébricitants, ce que nous n'avions pas pu faire, faute de tubes à hémolyse en quantité suffisante.

Observation I. — M^me^ S..., âgée de 38 ans, fatiguée depuis une semaine, s'alite le 2 juin 1936 avec une température de 38°5. En 3 jours s'installe une céphalée intense, des courbatures et une température qui se tient aux environs de 39°5, malgré les injections de quiniforme pratiquées contre un paludisme suspecté.

Le 6 juin, la température atteint 40°, les urines deviennent rares avec albuminurie légère, photophobie, prostration, céphalée très douloureuse sont les symptômes principaux ; le soir apparition d'une conjonctivite.

Le 7 juin, apparition d'un exanthème, éruption maculeuse sur le thorax, l'abdomen et les membres supérieurs. On note la présence d'un élément plus marqué, plus congestif, presque noir, à la face interne du coude droit.

Une hémoculture est pratiquée, elle sera négative.

Le 9, l'éruption atteint les membres inférieurs, l'état général est le même, c'est un véritable typhos, la malade est agitée, anxieuse, cependant la conjonctivite disparaît. La température est à 39°6.

Vers le soir, la malade tousse et expectore des crachats muco-purulents. Les urines sont un peu plus abondantes.

Le 10, la température est à 38°2, le cœur est fatigué, il faut le soutenir fréquemment.

Quelques éléments éruptifs apparaissent à la face et une deuxième poussée éruptive sur le reste du corps, angine rouge.

Le 11, disparition progressive de l'éruption, apparition de vomissements.

Enfin, jusqu'au 16 juin, on assiste à une défervescence lente et par à coup, de tous les symptômes.

La malade entrera en convalescence et mettra plus de deux mois à recouvrer l'état de santé antérieur à la maladie.

Les examens de laboratoire pratiqués ont montré :

Numération globulaire : G. R., 4.060.000 ; G. B., 7.940 ; Hémoglobine : 70 o/o.

Formule leucocytaire : Poly. neutro., 67 o/o ; Poly. éosino., 1 o/o ; Lymphocytes, 18 o/o ; Grands mono., 5,5 o/o ; Moyens mono., 8,5 o/o.

Hémoculture : négative.

Hématozoaires : examen négatif.

Séro-diagnostic avec *Proteus* X_{19} Syrie : négatif.

Séro-diagnostic avec *Proteus* X_{19} Metz : positif au 1/50.

Séro-diagnostic avec Kinsbury O : positif au 1/1.000.

Séro-diagnostic avec Kinsbury H : positif au 1/100.

Observation II. — M. R..., âgé de 15 ans, s'alite le 31 octobre 1947 avec une température à 39°, après une période de fatigue anormale et d'inappétence de 7 à 8 jours.

Le 2 novembre, apparaît une éruption généralisée d'éléments lenticulaires maculo-papuleux, fruste à la face, mais particulièrement marqué à la poitrine, aux épaules, à la paume des mains et à la plante des pieds. La conjonctive est fortement injectée, on note des arthralgies et des lombalgies.

Le 7 novembre, la température baisse à la normale.

Le 10, l'éruption a complètement disparu, on note une importante desquamation.

Le 15 novembre, le malade se lève et rentre en convalescence, mais reste très asthénié pendant une dizaine de jours.

Les seuls examens de laboratoire pratiqués ont été la recherche des hématozoaires qui fut négative, la formule leucocytaire qui montra 70 o/o de poly. neutrophiles et un séro-diagnostic de Weil-Félix qui, pratiqué le 7 novembre, se montra exclusivement positif avec Kinsbury H au 1/400.

Une inoculation au cobaye fut pratiquée, mais trop tard, alors que la température avoisinait 37°.

Quelle a été l'origine de la contamination ? Nous pensons que dans les deux cas, il s'agit de tiques. Le deuxième se rapporte au fils d'un confrère auquel nous devons cette observation, pour lequel la seule source de contamination paraît être une tique, son chien bien que détiqué fréquemment en portait au moment de la maladie de son jeune maître. Dans la première observation, aux dires de notre confrère Di Ruggiero, la tache violacée, au niveau de la face interne du coude, doit être considérée comme le lieu d'inoculation, la « tache noire ». Nous avons inoculé sans succès un cobaye avec un broyat de 5 tiques prélevées sur le chien de notre deuxième malade.

Nous rapprocherons de ces deux observations, deux cas de « rougeole » observés par un autre confrère en cours d'année, chez deux enfants de 12 ou 13 ans, qui n'avaient eu aucun contact avec un rougeoleux contagieux et qui n'ont communiqué leur « rougeole » à aucun de leur camarade de classe.

En conclusion : il existe en Guadeloupe comme en Guyane et en Martinique, des fièvres typho-exanthématiques. Il s'agit vraisemblablement de « typhus tropical » le plus souvent très bénin et pour lequel il

y a lieu de poursuivre des recherches tant pour le classer que pour déterminer le ou les hôtes transmetteurs, c'est un problème auquel nous nous attachons.

P. Giroud. — J'ai été très content de connaître les observations du docteur Mauzé. Le taux du Weil-Félix constaté pour des sérums témoins ne m'étonne pas. Nous avons pu voir à Paris avec notre collègue Jonchères des agglutinations au 1/100 chez des femmes enceintes en dehors de toute contamination possible. Le taux de cette réaction dépend alors du seul transit intestinal et non d'une maladie du groupe des rickettsies. Du reste à l'heure actuelle, tous les auteurs se rangent à mon avis pour la pathogénie de cette réaction et n'en font qu'un paraglutination. Pour qu'elle ait une valeur, certains demandent même un taux minimum de 1 pour 320. Le fait curieux dans ces observations est l'agglutination du *Proteus XK* chez des sujets présentant des infections exanthématiques provoquées par la tique du chien. (S'agit-il vraiment de tiques du chien, si oui, nous serions heureux d'avoir des tiques du chien contaminateur). Cette agglutination d'un *Proteus* OXK n'est pas cependant extraordinaire puisque vous savez que cette souche était originellement une souche OX_{19} qui a été surtout éprouvée vis-à-vis des typhus tropicaux. Ces constatations posent donc des interrogatives sur lesquelles on pourrait répondre par l'agglutination des rickettsies.

Nous serions heureux d'avoir des sérums de convalescent d'infection du même groupe pour faire des réactions d'agglutination comme celles que nous avons pu pratiquer pour nos amis Montestruc et Floch.

AU SUJET DU TRAITEMENT DE LA RÉACTION LÉPREUSE PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE ET PAR L'ÉMÉTIQUE

Par J. TISSEUIL (*)

J'ai été bien troublé par la communication de R. Montel (1), non point par les résultats qu'il signale dans la réaction lépreuse, résultats connus depuis longtemps et auxquels j'ai attribué les espoirs qu'avait fait naître le bleu de méthylène, non point parce qu'il reconnaît que le bleu de méthylène n'a pas d'action spécifique ce qui est reconnu par tous, mais par ce qu'il dit de la non toxicité du bleu de méthylène et de la toxicité de l'émétique.

En effet, dans son mémoire de la Chromothérapie de la lèpre

(*) Séance du 10 mars 1948.

paru dans la *Pathologie Exotique* en 1935, il affirme déjà page 618 que la toxicité du bleu de méthylène aux doses employées est nulle ; mais à la page 620, il formule les réserves suivantes : « Jusqu'à présent nous n'avons observé qu'une contre-indication formelle au traitement de la lèpre par le bleu de méthylène les altérations rénales quelles qu'elles soient. Les malades qui présentent des symptômes de néphrite (albuminurie même à l'état de traces) ou de diminution de la perméabilité rénale ne doivent pas être traités par le bleu de méthylène. Les hépatiques doivent être surveillés de près pendant le traitement, ils sont particulièrement sensibles à l'action de la couleur et souvent intolérants. »

Par contre dans sa dernière communication à la séance du 12 décembre dernier, il dit notamment : « Nous donnons nettement notre préférence au bleu de méthylène, à action plus rapide et surtout non toxique. L'observation II montre, en effet, que l'émétique peut donner lieu à des accidents dont l'anurie en cause ici n'est pas la seule. Les lépreux en réaction aiguë fébrile sont incontestablement en état de moindre résistance, la prudence la plus élémentaire conseille donc de réduire au minimum les chances d'intoxication médicamenteuse. »

Dans cette communication le bleu de méthylène est préconisé sans les réserves de 1935 dont au contraire est chargée l'émétique ; l'administration de celle-ci est pourtant bien connue pour devoir être prudente et contre-indiquée dans les lésions rénales.

Ainsi, en même temps que R. Montel n'attribue plus d'action spécifique au bleu comme en 1935, il serait utile qu'il précise aussi qu'il ne lui reconnaît plus les mêmes contre-indications qu'autrefois dans les altérations même légères du rein, et dans l'insuffisance hépatique.

A mon avis, il convient de maintenir les mêmes contre-indications chez les lépreux dont le rein et le foie sont insuffisants. Ces malades, comme il le fait si justement remarquer, sont très fragiles.

Si les limites de tolérance du bleu de méthylène sont beaucoup plus grandes, il n'en est pas moins vrai qu'il peut provoquer des troubles avec des doses de l'ordre de 1 g. *per os*. Comme chacun sait, les lépreux fixent la couleur sur leurs lésions ; on comprend donc bien que soit facilement atteint le seuil de tolérance de certains lépreux dont les émonctoires sont insuffisants.

Si pour l'émétique les troubles apparaissent nettement pour une dose intraveineuse de 0 g. 10, elle est nettement contre-indiquée chez les albuminuriques, les hépatiques, les pulmonaires. Il n'en est pas moins vrai que maniée avec la prudence qu'elle exige, elle rend dans la lèpre des services qui ne peuvent être

négligés ainsi qu'en font foi les résultats qu'obtiennent les médecins des Indes dans le traitement des réactions lépreuses.

Conclusion. — Le bleu de méthylène et l'émétique peuvent trouver l'un et l'autre leur indication dans le traitement de la réaction lépreuse, sans en être ni l'un ni l'autre le seul remède. Bien d'autres médicaments ont donné d'aussi bons effets dans le traitement de cette réaction.

Référence

R. Montel. — Deux cas de réaction lépreuse aiguë traités respectivement par le bleu de méthylène et par l'émétique. *Bull. Soc. Path. Exot.*

Discussion.

M. R. Montel. — Je remercie M. Tisseuil de l'intérêt qu'il porte à mes travaux.

Dans ma communication sur le traitement des réactions lépreuses, aiguës, fébriles, mon intention n'était pas de revenir sur les indications et les contre-indications *générales* du bleu de méthylène. Je n'ai rien à changer à ce que j'ai écrit antérieurement sur ce point.

Si je donne la préférence au bleu de méthylène sur l'émétique dans le traitement des réactions lépreuses c'est que j'ai trouvé qu'aux *doses employées* il était moins toxique que le sel d'antimoine et de potasse. Tous ceux qui ont employé l'émétique connaissent ses réactions toxiques : fièvre, vomissements, diarrhées, toux quinteuses coqueluchoïdes, oligurie avec lombalgie, pemphigus, douleurs rhumatoïdes. Dans mon observation l'émétique a produit une anurie presque complète qui m'a inquiété. Le bleu de méthylène ne présente pas ces inconvénients. C'est tout ce que j'ai voulu dire.

Je n'ai jamais dit, ni écrit, que le bleu de méthylène était un spécifique de la lèpre.

J'ajouterai qu'il est indispensable de se servir de bleu de méthylène *chimiquement pur*. Certains bleus de méthylène commerciaux présentent, en effet, des charges chimiques de corps étrangers, dextrine par exemple (jusqu'à 15 o/o pour certains bleus). On conçoit facilement qu'avec des produits ainsi chargés on puisse voir à l'injection intraveineuse des accidents comparables aux chocs que l'on recherche dans certains cas précis en injectant dans les veines une solution de tapioca par exemple. Je crois que de nombreux accidents attribués au bleu viennent de ce qu'on a injecté des bleus qui n'étaient pas chimiquement purs.

SUR UNE ÉPIDÉMIE DE CHARBON HUMAIN EN BASSE CASAMANCE

Par A. PÉLISSIER (*)

Nous avons eu l'occasion, en 1947, en fin de saison sèche, dans la subdivision de Bignona (Sénégal), région assez boisée et humide, d'observer et de traiter une petite épidémie de charbon humain survenue parallèlement à une épizootie. Cette épidémie a comporté 14 cas, sur lesquels 4 décès furent observés, parmi 9 malades non traités (mortalité 29 0/0).

L'*enquête épidémiologique* a été difficile à conduire, car nous nous voulions pas éveiller la méfiance de la population qui nous aurait caché sans peine ses malades et son bétail. Nous avons eu, comme source de renseignements, en plus de nos propres observations, les indications du vaccinateur vétérinaire envoyé sur place par le Service zootechnique que nous avions immédiatement alerté.

A Tendième, à 8 km. de Bignona, nous avions appris que la semaine précédant l'apparition des 3 cas qui font l'objet des observations I, II et III ci-après, quelques moutons et 2 bœufs étaient morts. Les malades dépistés ont nié avoir mangé de la chair de ces animaux, mais tout nous porte à croire que, comme beaucoup d'autres habitants de ce village, ils en avaient consommé. Nous n'avons pas pu découvrir d'autres cas dans la localité.

Un mois environ après la fin de cette épidémie, nous avons diagnostiqué, traité et guéri, chez un homme de Bignona, un charbon localisé à l'épaule droite, sans signes généraux notables.

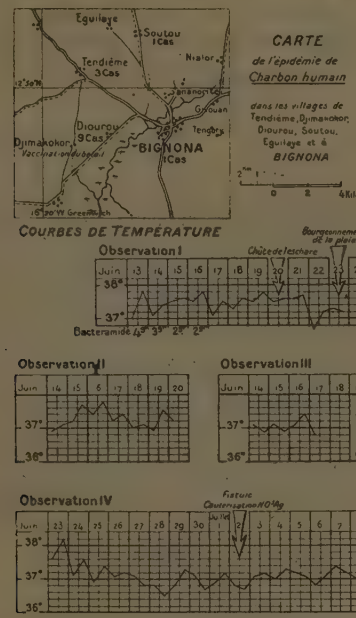
Le Service zootechnique nous a appris, 2 mois après notre intervention à Tendième, que dans 2 agglomérations situées à 4 ou 5 km. de ce village, le vaccinateur vétérinaire avait entendu parler de 9 autres cas ayant entraîné 4 décès.

Le docteur Bois, notre prédécesseur, avait entendu parler à diverses reprises, dans la région de Bignona, de morts suspectes, survenues après un œdème important de la face, dont les indigènes, qui connaissaient d'ailleurs cette maladie, avaient été frappés.

Il semble donc que depuis longtemps existait, en Basse-Casamance, une endémie charbonneuse humaine qui y était entretenue par l'enzootie du bétail. Aucun cas certain n'avait été signalé

(*) Séance du 10 mars 1948.

depuis longtemps. Mais le charbon chez l'homme, dans cette région, n'est pas négligeable. S'il y a des cas remarquablement bénins, si la mortalité n'est pas très élevée par rapport à celle qui a été signalée en Europe, les cas de charbon connus se sont montrés cependant plus nombreux et plus souvent mortels que ceux



de méningite cérébro-spinale, au cours du premier semestre de 1947.

L'action des sulfamides, sur les 4 cas observés (voir ci-après), est difficile à interpréter. D'après la marche de la température, ils paraissent avoir eu une certaine action. La vaccination du bétail de 5 villages de la région, vaccination qui avait suivi notre intervention, car il n'était pas douteux que plusieurs bêtes fussent charbonneuses, semble avoir stoppé très vite l'épidémie ; elle fut donc très utile et efficace.

Observation I (fiche n° 60). — Y. B..., homme de 30 ans, dépisté le 13 juin à Tendième. (Nous avions été averti par le curé de Bignona qu'il y avait, dans ce village, des malades présentant « de gros boutons » sur la joue). Présente une eschare noire, de la dimension d'une pièce de 2 francs entourée d'une aréole de petites pustules plus ou moins con-

fluentes au niveau de l'angle de la mâchoire inférieure droite. Œdème dur, peu étendu autour de cette eschare, n'atteignant ni les paupières ni les lèvres.

Hospitalisé à Bignona. Température max. : 37°7. L'état général semble bon. Prélèvement dans les pustules révèle des bactéridies à Gram +, en assez grande quantité.

Traitement (pas de thermocautère, peu de médicaments). Bactéramide commençant le premier jour à 4 g. Pulvérisation au Dakin. Chute spontanée de l'eschare, 6 jours après le début du traitement. Pansement à la poudre de sulfamide sur la plaie. Bourgeonnement au bout de 3 jours, cicatrisation rapide ne laissant aucune trace.

Observation II (fiche n° 62). — M. S..., homme de 35 ans, dépisté en même temps. Présente une eschare noire plus petite avec couronne de pustules beaucoup plus réduites, située à l'angle de la mâchoire inférieure droite, sans œdème notable.

Hospitalisé. Peu de température. Bon état général. Prélèvement. Présence de quelques bactéridies,

Traitement : semblable. Chute de l'eschare le 5e jour.

Observation III (fiche n° 63). — L. B..., homme de 40 ans, dépisté avec les deux autres. Présente une pustule siégeant à l'angle de la mâchoire droite, sans œdème périphérique.

Hospitalisé. Très bon état général. Prélèvement. Quelques bactéridies à Gram +. N'a pas dépassé 37°4.

Traitement : semblable. Disparition de la pustule au 5e jour, sans qu'elle ait atteint le stade d'eschare.

Observation IV (fiche n° 73). — A. B..., femme de 40 ans environ du village de Soutou (distant de Tendième de 3 à 4 km.), venue consulter le 23 juin pour un très important œdème de la joue droite atteignant les lèvres et les paupières du côté droit, avec gonflement important du territoire lymphatique du cou, du même côté. Au centre de cet œdème, au niveau de l'angle de la mâchoire, grosse eschare noire avec sa couronne de pustules et de croûtes.

Hospitalisée. État général semble mauvais. Cœur mou et rapide.

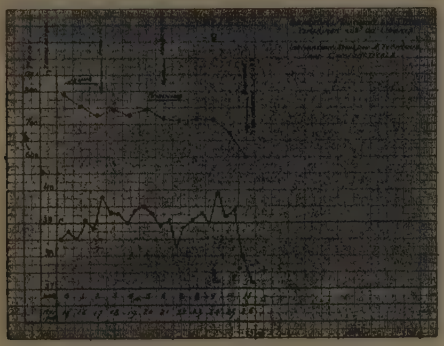
Traitement : on enlève immédiatement l'eschare au bistouri. Pulvérisation de la plaie dont le fond est sanieux, d'aspect sale. Injection de lugol au 1/500 autour de la plaie. Bactéramide : 4 g., 1 injection de caféine.

Dès le lendemain, l'état général semble meilleur, le cœur est plus lent. L'œdème diminue lentement. Au 10e jour, l'œdème s'est peu à peu résorbé, mais une sorte de large fistule, dirigée vers le cou, s'ouvre dans le fond de la plaie. Pendant 3 jours, un pus mal lié, assez abondant, s'en écoule. Cet écoulement cesse 3 jours après ; la fistule se referme. Cicatrisation rapide ensuite et parfaite.

ACTION DE LA PÉNICILLINE SUR LA FIÈVRE TYPHOÏDE EXPÉRIMENTALE DU COBAYE

Par GIRAUD-COSTA, V. SÉFÉRIAN et A MAMO (*)

Il nous a paru intéressant d'étudier l'action des injections de pénicilline sur l'infection éberthienne expérimentale ; cette méthode nous paraît en effet supérieure lorsqu'elle peut être utilisée à la simple étude du pouvoir antibiotique *in vitro*. Cependant pour que les résultats puissent être tenus pour valables il est indis-



pensable que la maladie animale ne soit pas trop différente de la maladie humaine.

La seule technique qui soit à retenir est la technique de Sedan et Herman qui consiste essentiellement à faire à l'animal une injection sous-conjonctivale de bacille virulent après un jeûne de 2 à 3 jours. Nous avons personnellement utilisé à plusieurs reprises cette technique pour étudier les lésions anatomo-pathologiques et les troubles électro-cardiographiques (1), l'allergie typhiques (2), l'action de certains médicaments (3).

Nous décrirons rapidement la maladie expérimentale que l'on

(*) Séance du 14 avril 1948.

(1) *Soc. de Méd. de Marseille*, 10 mai 1933; *Arch. de Méd. Générales et coloniales*, n° 2, 1934; *C. R. Soc. Biolog. de Paris*, 6 mai et 20 mai 1933; *Marseille Médical*, 5 juillet 1933.

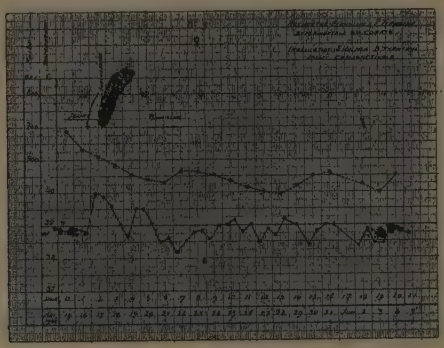
(2) *Revue d'Immunologie*, novembre 1935, t. 1, n° 6 (en collaboration avec MM. Cornil et Poursines).

(3) *Journées Médicales de Beyrouth*, 1938.

obtient : la période d'incubation est brève ne dépassant jamais 3 jours, parfois réduite à 12 heures.

La période d'état est essentiellement caractérisée par de la fièvre et de l'amaigrissement, la température est supérieure à 40°, le maximum thermique se produit habituellement le matin ; la perte de poids atteint en 2 ou 3 jours une centaine de grammes et se maintient ensuite à ce taux ou baisse encore mais lentement, dans les formes graves.

Les autres signes cliniques peuvent manquer : la diarrhée observée couramment par SEDAN a été exceptionnelle dans les observations de DALSACE ; elle est presque toujours transitoire



sauf dans les formes mortelles ; on observe parfois de petites hémorragies intestinales.

La myocardite est fréquemment observée. La durée de la maladie est habituellement d'une dizaine de jours ; cependant nous avons observé des formes prolongées (22 jours).

Plus de la moitié des animaux meurent spontanément.

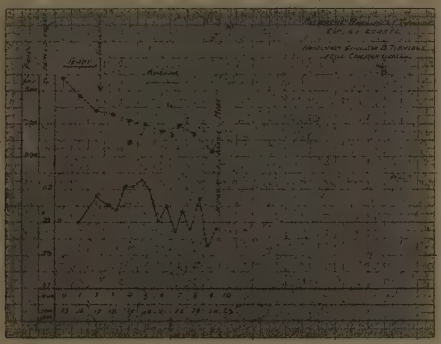
Les lésions anatomo-pathologiques sont voisines des lésions humaines. La fièvre typhoïde expérimentale provoquée par cette technique se rapproche donc suffisamment de la maladie humaine pour permettre des observations intéressantes.

Nous donnerons le détail d'une première série d'expériences :

Le virus utilisé est une culture de bacille typhique conservé au laboratoire depuis plusieurs semaines et dont la virulence a été remontée par 3 passages en cerveaux de cobayes. Elle provoque une fièvre typhoïde d'une douzaine de jours.

Nous avons utilisé 6 animaux : 2 n'ont reçu aucun traitement

et nous ont servi de témoins ; 4 ont reçu 1 unité de pénicilline par gramme toutes les 3 heures pendant 48 heures. L'incubation a été courte (24 heures) ; le traitement a été commencé le 4e jour ; 15 heures après la première injection on observe une baisse de la température, qui se maintient aux environs de 39° chez les animaux traités alors que les témoins continuent à présenter la courbe fébrile habituelle. Mais quelques heures après la dernière injection de pénicilline, la température remonte et l'évolution de la maladie se poursuit semblable chez les animaux traités et chez ceux qui n'ont pas reçu d'antibiotique. La mortalité a été la même



dans les deux cas soit 50 o/o. D'autres expériences ont donné des résultats analogues.

Ces expériences montrent que la pénicilline a une action certaine sur la typhoïde expérimentale du cobaye ; mais dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés cette action n'est que transitoire. Les recherches dont nous venons de donner un bref résumé ne peuvent être considérées que comme un travail préliminaire et nous nous proposons de continuer des essais plus étendus et surtout d'augmenter la durée d'un traitement qui s'est montré jusqu'à présent incapable d'arrêter définitivement l'évolution de la maladie.

(*Faculté de Médecine de Beyrouth*).

PRÉSENCE DANS UNE CAVERNULE PULMONAIRE DE GRAINS MYCÉLIENS, ACIDO- ET ALCOOLO-RÉSISTANTS, CHEZ UN SUJET MORT DE PNEUMONIE

Par F. HECKENROTH, C. MATTEI et L. MAYAN (*)

Ak... Ali, algérien, 30 ans, est hospitalisé le 24 décembre 1946, agité, délirant, d'une extrême maigreur. On ne peut obtenir à son sujet aucun renseignement. Devant ce malade littéralement couvert de poux, ininterrogeable, l'éventualité d'un typhus, d'abord envisagée, est écartée après un examen clinique, rendu malaisé par l'état du patient, qui révèle : une température de 36°8, un pouls filant, incomptable, des bruits du cœur lointains, embryocardiques et une tension artérielle inappréciable à l'oscillomètre. La respiration, de rythme ralenti et régulier, est superficielle. Aussi l'auscultation pulmonaire permet-elle seulement de constater au sommet gauche, en arrière, un souffle étiqueté cavitaire. Aucune odeur particulière de l'haleine. La langue est sèche, rouge, l'abdomen ballonné et souple, la rate, les reins apparemment normaux ; cependant le foie déborde le gril costal de 2 travers de doigt et les urines, examinées au lit du malade, contiennent du sucre (non dosé). On relève d'innombrables lésions cutanées (piqûres de poux et grattage), mais il n'existe ni tache noire, ni purpura. Il y a abolition des réflexes tendineux, ostéopériostiques, et cutanés et diminution de la sensibilité superficielle et profonde. Les pupilles, en mydriase, ne réagissent pas à la lumière.

Très rapidement le malade tombe dans le coma, la température s'abaisse à 35°, 34°8 et la mort survient dans les 48 heures, en dépit du traitement symptomatique et insulinique institué. Aucune recherche de laboratoire n'a pu être pratiquée. A l'autopsie le cœur, les reins, la rate, le pancréas, l'intestin apparaissent macroscopiquement normaux en surfaces et à la coupe. Le foie est gros, les deux plèvres sèches et sans adhérences.

Le poumon droit frappe par la congestion généralisée de ses lobes supérieur et inférieur, mais surtout par les altérations de son lobe moyen, qui est grisâtre, onctueux, de consistance ferme ; soudé par scissurité au lobe supérieur, ce lobe moyen ne montre à la coupe aucune organisation et offre les caractères de l'hépatisation grise.

(*) Séance du 14 avril 1948.

Dans le poumon gauche, atteint de congestion intense, les coupes mettent en évidence au niveau du sommet une caverne dont le volume, qui ne dépasse pas celui d'un pois chiche, n'explique vraiment pas les signes cavitaires que l'auscultation avait cru dépister. Cette cavernule, sans contenu manifeste, possède une paroi apparemment organisée, sèche, d'aspect irrégulier, brunâtre.

Par grattage, on en retire quelques petites parcelles de tissu friable qui servent à faire 3 étalements, colorés aussitôt par le Ziehl, en vue de la recherche du bacille de Koch.

Dès les premiers champs on découvre de petits bâtonnets acido et alcoolo-résistants, isolés, qui rappellent morphologiquement, à un examen superficiel, le bacille tuberculeux, mais qui sont, en fait, plus graciles, plus rigides, plus brillamment colorés que lui et que nous retrouvons d'ailleurs, en d'autres points de la préparation, très nombreux, disposés en longues chaînettes régulières, qui se groupent en amas d'importance variable, et tantôt parallèles entre elles, ou disposées en éventail, et tantôt entrecroisées, tassées les unes sur les autres, formant de véritables touffes ou buissons. Parfois même ces amas deviennent de véritables masses, intensément colorées par le Ziehl, qu'on pourrait prendre pour des impuretés, mais dans la zone périphérique desquelles, dès que l'épaisseur de la trame effilochée diminue, on retrouve les éléments acido-résistants qui les constituent.

Ces éléments, que nous n'avons pas décelés sur les frottis, effectués sur d'autres régions pulmonaires ou d'autres organes, représentent seulement la partie protoplasmique, régulièrement fragmentée et acido- et alcoolo-résistante de filaments mycéliens, d'environ un demi-μ d'épaisseur, sans cloisonnement visible, sans ramifications latérales, dont l'enveloppe cellulosique non colorée apparaît cependant parfaitement sur l'ensemble des préparations.

Les grosses masses mycéliennes équivalent en fait à de véritables « grains » mycétomiques, microscopiques, rappelant sensiblement par leur constitution les grains de mycétome à grains rouges que l'un de nous a déjà décrits (1915-1919).

A l'intérieur des filaments mycéliens, les fragments bacilliformes sont parfois remplacés par des granulations de fines tailles (spores) en chaînettes acido-résistantes et alcoolo-résistantes. Une des trois préparations précédentes que nous avons décolorée, du reste assez mal sur bien des points, puis recolorée par la méthode de Gram, montre sur les parties convenablement traitées que grains et formes bacillaires prennent le Gram.

La mise en évidence d'un mycélium, l'existence de grains mycosiques, macroscopiquement indécelables, font nécessaire-

ment rejeter l'hypothèse, un moment retenue, d'une infestation à bacilles de Koch.

M. le Professeur Poursines qui a bien voulu interpréter les coupes (montées par le laboratoire de l'hôpital) d'un fragment de la cavernule du poumon gauche, de lobe moyen du poumon droit et de foie, conclut dans le même sens.

Voici ses constatations.

Poumon gauche (cavernule). — « La perte de substance se trouve bordée par du tissu, en voie de nécrose fibrinoïde, n'occupant qu'une très courte étendue et au delà duquel se trouvent les alvéoles en réaction inflammatoire, variable d'intensité : alvéolite diapédétique ou desquamative ; à distance les alvéoles contiennent de la sérosité. On voit, avoisinant le bord de la cavité, une toute petite bronche, dont l'épithélium est presque entièrement détruit et dont la paroi présente une réaction inflammatoire avec de nombreux néo-vaisseaux. Dans l'adventice de la bronche : petites hémorragies et importante diapédèse formant un petit nodule presque abcédé.

« En général, la cavité n'est pas bordée par du tissu réactionnel. En un point cependant on constate un début de réaction conjonctive avec un bouquet de capillaires néoformés.

« En pleine substance nécrotique on rencontre des amas qui, histologiquement, ressemblent à de petits grains mycéliens, formés par une masse centrale, dense, légèrement réticulée avec un effilochage de la périphérie. La partie centrale est colorée par l'hématéine ».

Poumon droit (lobe moyen). — « Alvéolite massive avec destruction fréquente des cloisons alvéolaires : alvéolite de type suppuré avec de très nombreux polynucléaires.

« On n'a pas rencontré de dispositif mycélien comparable à celui signalé à propos de la caverne.

« Le diagnostic histologique est le suivant : pneumonie avec hépatisation grise d'un côté et petite cavernule contenant des grains mycéliens de l'autre ».

Foie. — « Pas d'hépatite réactionnelle ; quelques dérangements trabéculaires dus à la turgescence de certaines cellules ; quelques ilôts de surcharge graisseuse des cellules ».

Les constatations d'ordre mycologique faites de part et d'autre méritant d'être poussées davantage, nous avons eu recours à l'obligeance de M. le Docteur Bablet pour l'examen de la rate, du rein, du pancréas de notre malade et même d'un second fragment de la cavernule pulmonaire :

Sur aucun des divers prélèvements le feutrage mycélien n'a été retrouvé. Il se peut toutefois, en ce qui concerne la paroi de la

spélonque, objet du deuxième examen, qu'elle corresponde à la zone de laquelle par grattage, nous avons détaché la matière de nos frottis et que les grains mycosiques en aient été entraînés.

M. Bablet n'en constate pas moins : « Le *pourtour de la cavernule* est nécrosé et les alvéoles voisines comblées par une sérosité hémorragique. Pas d'organisation folliculaire spécifique, pas même de réaction inflammatoire en dehors de l'œdème et de la stase qui semblent plutôt d'ordre mécanique.

« La *rate*, riche en travées scléreuses, homogénéisées, présente de l'engorgement des sinus, de la raréfaction lymphoïde, quelques polynucléaires. Aucune lésion réactionnelle spécifique.

« Le *rein* est très touché ; sclérose interstitielle et petits foyers de polynucléaires, ectasie capillaire, dilatation des glomérules, dégénérescence granuleuse de nombreux tubes contournés.

« Le *pancréas*, congestionné, œdématié, paraît très pauvre en îlots de Langerhans ».

Les grosses lésions nécropsiques et histologiques relevées chez notre malade établissent la cause du décès. Il s'agit bien d'une pneumonie à la période d'hépatisation grise avec néphrite mixte et sclérose splénique.

Mais le champignon, uniquement décelé sur les frottis effectués avec le produit de râclage de la paroi de la cavernule pulmonaire et sur les coupes passant par cette cavernule — du moins sur une des pièces — doit être regardé comme l'agent étiologique de cette lésion qui représente pour nous une manifestation pneumomycosique primitive à ses débuts, isolée et entièrement indépendante de l'affection qui a entraîné la mort du malade.

Faute de la culture, qu'un concours de circonstances regrettables n'a pas permis de tenter, la détermination du parasite demeure impossible. Les caractères relevés plus haut autorisent toutefois à le ranger parmi les Actinomyces et à penser que la pneumomycose qu'il provoque aurait été, il y a quelques années, rattachée au groupe artificiel des Oosporoses : en effet, du point de vue parasitologique, par ses grains mycéliens, elle se rapproche des actinomycoses, tandis que par ses fragments bacilliformes acido- et alcoolo-résistants, elle rappelle la tuberculose, de laquelle elle s'éloigne pourtant, histologiquement, en l'absence de follicules typiques.

Quelques espèces d'Actinomyces, pour la plupart inclassées, ont été découvertes dans des cas de pneumopathies, mais rares jusqu'ici sont celles qui présentent l'acido- et l'alcoolo-résistance. Se rapproche peut-être de la nôtre, du moins par leurs affinités colorantes, l'Actinomyces acido-résistant rencontré par E. Butterfield dans un cas d'infection pulmonaire (1905), l'*Oospora*

pulmonalis acido-résistant décrit en 1916 par SARTORY, l'*A. rogersi* (DE MELLO, 1919) acido-résistant décelé chez un sujet présumé tuberculeux et l'Actinomyces acido-résistant trouvé par N. E. GOLDWORTHY (1937) dans les crachats et le pus d'abcès musculaires d'un bronchitique chronique de 69 ans.

Bien que très incomplète, notre observation présente quelque intérêt, en raison : de la rareté des pneumomycoses primitives, du stade précoce auquel la lésion mycosique a été saisie, de la confusion avec la tuberculose que peut entraîner la constatation, chez un malade, de germes bacilliformes acido- et alcoolo-résistants du type que nous avons noté.

BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, Masson, édit., Paris.

BUTTERFIELD (E.). — Un cas d'infection pulmonaire par un *Actinomyces A. R. Journ. of infect. Dis.*, 24 juin 1905, t. **11**, pp. 421-430.

GOLDWORTHY (N. E.). — Actinomycose pulmonaire produite par une espèce *A. R. Journ. Path. a. bact.*, juillet 1937, t. **45**.

HECKENROTH (F.). — Au sujet des grains rouges d'un mycétome. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1915, t. **8**, pp. 623-624).

HECKENROTH (F.) et NOGUE. — Nouvelle observation d'un mycétome à grains rouges. *Bull. Soc. Méd. Chir. Ouest-Africain*, 1920, t. **11**, pp. 226-229.

KARWACKI (L.). — Bacille tuberculeux comme forme évolutive d'un *Streptothrix. Centralblatt f. bakt.*, 1931, t. **119**, p. 369.

SARTORY (A.). — *Guide pratique de manipulations de mycologie parasitaire*. E. Lefrançois, édit, Paris.

SUR UNE SOUCHE DE SPIROCHÈTES ISOLÉE D'UNE GERBILLE IRANIENNE *TATERA INDICA*

Par R. ROUSSELOT et Mme S. DUVOLON-RAFIN (*)

Une gerbille capturée dans la région de Téhéran et splénectomisée le jour de sa capture, meurt d'une affection intercurrente (lushiose) 14 jours après. Un broyat de cœur, foie et rein de cet animal, inoculé à trois souris sauvages (*Mus musculus bactrianus*) splénectomisées, provoque chez celles-ci l'apparition de nombreux spirochètes après incubation de 9, 9 et 8 jours alors qu'une souris témoin (*Mus musculus bactrianus*), splénectomisée mais non

(*) Séance du 11 février 1948.

inoculée reste indemne. Ces quatre souris étaient splénectomisées depuis respectivement 48, 31, 31, 48 jours au moment de l'inoculation.

Sur deux rats blancs inoculés avec le même matériel, l'un splénectomisé et l'autre non, le premier se montre infecté le 14e jour, le second le 16e jour.

Avec le sang d'une souris sauvage du premier passage en plein accès parasitaire, on inocule deux cobayes et une souris blanche. Les cobayes restent négatifs ; la souris blanche se montre infectée le 6e jour.

L'un de nous, qui avait effectué cette expérience conclut (R. R.) (1) qu'il était probable que ce spirochète était identique à celui que A. Rafyi (2) avait décrit récemment sous le nom de *Spirochæta microti*, et isolé en réalité chez un Hamster, *Cricetulus migratorius isabellinus* (Cf. : *Les rongeurs de la région de Téhéran*, par R. Rousselot) (3).

La souche fut rapportée d'Iran sur deux souris sauvages et son étude poursuivie à l'Institut Pasteur de Paris, au Laboratoire du Dr Stefanopoulo.

Il fut procédé à trois séries d'expériences :

passages sur les petits rongeurs de laboratoire,

culture sur embryon de poulet, en développement, dans l'œuf,

relations avec *Sp. duttoni*.

La recherche des spirochètes, dans ces expériences, a été effectuée par coloration des étalements de sang ou des frottis d'organes, au Giemsa chaud (1 cm³ de Giemsa R dans 15 cm³ d'eau du robinet bouillante ; vingt minutes de contact).

I. — Passages sur les petits rongeurs

A. *Souris blanche.* — De souris à souris, non seulement le passage réussit toujours mais il comporte chaque fois un accès parasitaire net au cours duquel les spirochètes sont très nombreux (5 à 15 par champ). On observe, très souvent même, de véritables écheveaux de parasites. La mortalité est fréquente (plus de 50 o/o).

La durée de l'incubation varie avec le matériel employé. Elle est de 5 à 7 jours quand on inocule le broyat de cerveau d'une souris en état d'infection chronique, dans le péritoine d'une souris neuve. Elle est de 2 jours avec une fixité remarquable quand l'inoculation est faite avec du sang, présentant des parasites, de souris en accès aigu (*). Elle est de

(*) Pour prélever le sang des souris, nous avons utilisé la méthode de A. Petit qui consiste à ponctionner le sinus caverneux en passant par l'angle interne de l'orbite. Ce procédé est d'usage courant au laboratoire du docteur Stefanopoulo.

5 jours après inoculation de cerveau de rat blanc en état d'infection chronique et n'ayant jamais présenté de spirochètes dans le sang.

B. *Rat blanc.* — Nous n'avons obtenu d'accès parasitaire chez le rat blanc que 2 fois, sur 12 rats inoculés, dont une chez un rat splénectomisé, avec des périodes d'incubation de 14 et 16 jours. Cependant, les rats sont constamment infectés, comme le prouve l'inoculation ultérieure de leur cerveau à la souris.

C. *Cobaye.* — Chez 6 cobayes, l'accès parasitaire n'a jamais pu être constaté. L'inoculation ultérieure du cerveau de 3 de ces cobayes à la souris, a été négative.

II. — Culture sur embryon de poulet en développement dans l'œuf

Dans une première expérience des embryons inoculés au 7e jour de l'incubation et sacrifiés au 14e jour, contenaient de très nombreux spirochètes vivants. Il n'y avait pas de spirochètes dans la cavité chorio-allantoïdienne. Le sang, par contre, était très infecté, aussi bien le sang des vaisseaux superficiels des enveloppes que le sang du cœur de l'embryon.

Le résultat est le même, que l'on inocule l'œuf latéralement après fenestration à travers la membrane dans la cavité chorio-allantoïdienne ou par le gros bout dans la masse en traversant la chambre à air, avec une aiguille fine, suivant la technique utilisée pour la culture du virus amaril.

Ces résultats obtenus, quatre passages successifs furent réalisés régulièrement d'œuf à œuf au moyen de sang ou de broyat d'organes :

Premier passage. — Quatre embryons de poulet sont inoculés au 8e jour de l'incubation avec du sang de souris en état d'infection aiguë. Un de ces embryons sacrifié au 14e jour contenait de nombreux spirochètes dans le sang et dans le foie. Le broyat de son foie est inoculé à 6 embryons de 7 jours.

Deuxième passage. — L'un de ces embryons sacrifié au 13e jour contient de nombreux spirochètes dans le sang, sang qui va servir à un troisième passage. Un autre embryon, mort au 20e jour, était encore très riche en spirochètes.

Troisième passage. — Cinq œufs embryonnés depuis 6 jours sont inoculés. Quatre meurent dans les premiers jours. Au 11e jour, le survivant présente de rares spirochètes dans le sang.

Quatrième passage. — On inocule avec ce sang 5 œufs en incubation depuis 12 jours. Tous les embryons meurent successivement mais un embryon ayant survécu au 20e jour présente après sa mort de très nombreux spirochètes dans le cerveau et dans le foie. Le sang était négatif.

L'expérience fut interrompue.

Des contrôles furent effectués avec le sang des embryons sacrifiés aux premier et troisième passages qui fut injecté dans le péritoine de souris blanches. Les incubations furent de 4 et 5 jours pour le premier passage et de 4 et 4 jours pour le troisième.

Après un deuxième essai infructueux, un troisième essai de transmission a donné les résultats suivants :

Premier passage. — On inocule 5 embryons de 7 jours avec du sang de souris infectée de spirochètes au 7e passage par souris. Au 13e jour, un embryon survivant contenait de rares spirochètes dans le sang. Tous les autres embryons étaient morts.

Deuxième passage. — On injecte le sang de cet embryon à 6 œufs incubés depuis 8 jours. Dix jours après, 3 embryons sont encore vivants (18e jour de l'incubation) ; un seul est positif ainsi que 2 embryons morts et le broyat de leur foie et de leur sang est inoculé à 6 œufs de 9 jours d'incubation.

Troisième passage. — Un seul de ces embryons présente des spirochètes dans le foie après 5 jours d'incubation (14e jour). Un embryon ayant survécu au 20e jour n'avait de spirochètes ni dans le sang, ni dans le foie, ni dans le cerveau.

Quatrième passage. — Le broyat du foie positif est injecté dans 6 œufs embryonnés de 7 jours. A 13 jours, un embryon contenait de rares spirochètes dans le sang et le foie. Un autre embryon était nettement positif à 17 jours.

Cinquième passage. — Le sang du premier de ces embryons est inoculé à 6 embryons de 6 jours et à 4 embryons de 8 jours. Toutefois, le frottis d'inoculat s'est révélé négatif à la coloration.

Le sang du deuxième est injecté dans 8 œufs incubés depuis 10 jours. De ces embryons nouveaux, seuls, ceux qui ont été inoculés au 6e jour, après 8 et 9 jours d'incubation contenaient des spirochètes (4 embryons sur 6 étaient positifs). A 15 jours, l'un d'eux était très infecté (foie, cerveau et sang positifs).

Sixième passage. — Le broyat des organes de ce dernier embryon est inoculé à 6 œufs en incubation depuis 8 jours. Les embryons prélevés de ces œufs au 16e jour, soit au 19e jour se sont montrés négatifs.

Malgré l'absence de spirochètes dans le sang, un 7e passage a été tenté à partir des embryons de 16 jours sur des embryons de 9 jours et à partir des embryons de 19 jours sur des œufs embryonnés de 7 jours. Les résultats furent négatifs.

Au cours de cet essai, un contrôle de l'infection a été tenté avec le broyat du cerveau et du foie des embryons du sixième passage (à 19 jours) par inoculation dans le péritoine de deux souris. Cette inoculation fut négative.

Un quatrième essai de transmission n'a abouti qu'à deux passages.

En somme, il a été possible de faire subir à cette souche de spirochètes un maximum de cinq passages sur embryon de poulet.

IV. — Relations avec Sp. duttoni

A. Deux souris inoculées avec *Spirochæta duttoni*, et n'ayant plus présenté de spirochètes dans leur sang depuis 27 jours, reçoivent du sang virulent de la souche iranienne. Après 2 jours d'incubation, elles présentent de nombreux spirochètes dans le sang ; l'accès parasitaire dure 24 heures pour l'une et 48 heures pour l'autre.

B. Deux souris infectées par la souche iranienne, mais n'ayant pas présenté de spirochètes dans leur sang depuis 24 et 19 jours, sont inoculés avec *Sp. duttoni*; des spirochètes apparaissent dans le sang des souris après 3 jours d'incubation.

Il avait été vérifié auparavant, d'une part, que l'injection de sang normal à des souris en état de spirochétose chronique (*Sp. duttoni*) ne suffit pas pour provoquer la récurrence et d'autre part, que de telles souris réinoculées ne font pas de nouvel accès, dans le cas du moins, d'une prémunition récente (15-25 jours).

Conclusion

La souche de spirochètes qui a été isolée d'une gerbille, en Iran, et que nous étudions ici, comporte les caractères suivants :

— réceptivité très grande pour la souris avec mortalité importante (plus de 50 o/o) dans la transmission de souris à souris ; difficulté de déclencher une crise parasitaire chez le rat blanc, qui cependant fait une infection inapparente comme le montre l'inoculation de son cerveau à la souris ; le cobaye ne semble pas réceptif ;

— cultivabilité sur embryon de poulet. La transmission d'œuf à œuf est possible, tout au moins l'avons-nous constatée au cours de cinq passages. Elle est cependant difficile comme en témoignent plusieurs essais négatifs et la variabilité de l'infectivité de l'embryon suivant l'âge de ce dernier et suivant les passages eux-mêmes.

Après trois passages sur œuf en incubation cette souche avait conservé le même pouvoir infectant envers la souris ;

— enfin, ce spirochète ne semble pas avoir de relations immunologiques avec *Sp. duttoni*.

S'agit-il d'une souche différente de celle qui a été isolée par A. Rafyi chez *Cricetulus migratorius isabellinus* ? Nous ne le pensons pas, mais une étude plus approfondie de cette souche (épreuves d'immunité croisée avec *Sp. microti*, transmission de notre souche par *Ornithodorus lahorensis*, etc...) permettrait peut-être d'identifier ce spirochète.

Bibliographie

1. Rousselot (R.). — Parasites du sang de divers animaux de la région de Téhéran. *Arch. de l'Inst. d'Hessarek*, 1947, fasc. **5**, 62-72.
2. Rafyi (A.). — *Spirochæta microti* n. sp. parasite du campagnol (*Microtus* sp.) en Iran. *Arch. de l'Inst. d'Hessarek*, 1946, fasc. **4**, 49-51 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, **40**, 149-151.
3. Rousselot (R.). — Les rongeurs de la région de Téhéran. *Arch. de l'Inst. d'Hessarek*, 1947, fasc. **5**, 51-61.

(*Institut Pasteur, Laboratoire du* Dr Stefanopoulo).

PRÉSENCE DE TOXOPLASMES DANS DES FROTTIS DE CONJONCTIVE PALPÉBRALE HUMAINE

Par N. ANSARI et A. MINOU (*)

Au cours de recherches sur le trachome à la clinique ophtalmologique de Téhéran (1), nous avons eu la surprise de rencontrer dans les frottis de la conjonctive d'une fillette iranienne de 9 ans, des éléments parasitaires présentant les caractéristiques suivantes : organismes en forme de cigare ou de croissant, incurvés ou ovalaires, mesurant 4 à 6 μ de longueur sur 2 à 4 μ de largeur ; isolés ou en groupes ; pour la plupart libres mais quelques-uns contenus dans le cytoplasme des cellules épithélioïdes ; noyau globuleux, coloré en rouge foncé, central ou sub-central ; des formes très nombreuses sont en division binaire ; protoplasme homogène bleu foncé, avec un espace coloré en rose autour du noyau. Les formes intracellulaires, ainsi que nous l'avons dit, étaient peu nombreuses ; les cellules parasitées ne l'étaient que par 1 ou 2 éléments ; quelques autres cellules présentaient, dans leur cytoplasme, des granulations aux contours mal définis groupées en amas.

D'après de tels caractères il nous a semblé qu'il ne pouvait s'agir que de *Toxoplasma*, et M. Delpy que nous avons consulté à ce sujet, a confirmé notre diagnostic.

L'observation de la petite malade à partir de qui avaient été effectués les frottis n'a rien révélé de particulier, si ce n'est qu'elle avait présenté quelques mois auparavant, pendant une quinzaine

(*) Séance du 14 avril 1948.

(1) Nous remercions M. le Professeur Chams, qui a bien voulu mettre les malades de son service à notre disposition.

de jours, une forte fièvre continue d'allure typhique ; aucun examen de laboratoire n'avait été alors effectué et la maladie avait rétrocédé spontanément sans rien laisser de suspect. C'est grâce à l'inspection médicale scolaire obligatoire que l'enfant suspecte de trachome avait été dirigée vers le centre ophtalmologique spécial. L'examen physique, neurologique et psychique de cette fillette n'a absolument rien révélé d'anormal ; au niveau de l'œil, elle ne présentait qu'une conjonctivite granuleuse très discrète sur les paupières supérieures.

De cette constatation, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° il peut exister des toxoplasmes dans les granulations de la conjonctive palpébrale, sans autre manifestation oculaire ;

2° la toxoplasmose existe en Iran, ce qui prouve sa distribution géographique très étendue ;

3° outre l'encéphalo-myélite du nourrisson, l'encéphalite de l'adolescent, la forme typhique de l'adulte et la forme chronique qui sont déjà connues, il peut exister des infections latentes à *Toxoplasma* telles que ceux qui en sont atteints peuvent jouer le rôle de porteurs de virus.

Bibliographie

G. Lavier. — La toxoplasmose. *Presse Médicale*, 1945, p. 1107 (33 références).

E. Hartmann et S. Braun-Vallon. — La toxoplasmose oculaire. *Annales d'Oculistique*, 1946, t. **179**, p. 524.

(*Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Médecine de Téhéran*).

PROPHYLAXIE CHIMIQUE PAR VOIE ORALE, CHEZ LE RAT, DE L'INFECTION EXPÉRIMENTALE A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* (SOUCHE YAOUNDÉ)

Par L. LAUNOY (*)

I

La souche de *Trypanosoma gambiense*, utilisée par nous dans ces recherches, est la souche dite « Yaoundé ». Rapportée du Cameroun en 1934, par le docteur Jonchère, elle est conservée

(*) Séance du 14 avril 1948.

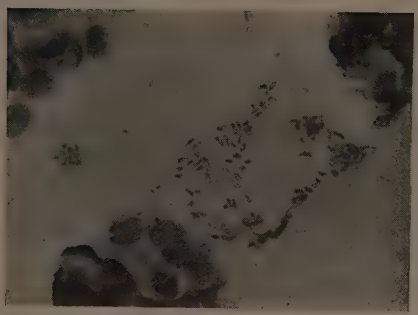


Fig. 1.

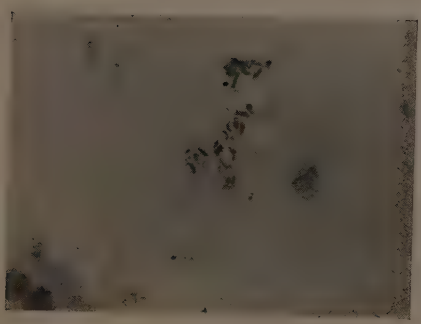


Fig. 2.

Fig. 1 et 2 : Toxoplasmose de la conjonctive. Formes parasitaires libres dans le frottis.

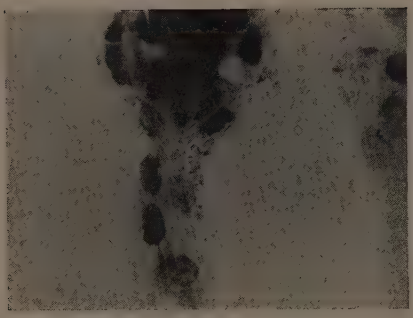


Fig. 3.

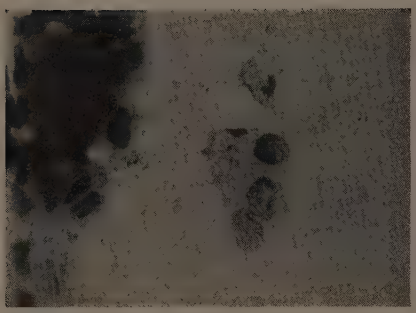


Fig. 4

Fig. 3 et 4 : Toxoplasmose de la conjonctive. Formes parasitaires intracellulaires.

depuis ce temps, à l'Institut Pasteur de Paris. En voulant bien nous remettre le 16 février 1947, 2 souris infectées par ce Flagellé, M. E. Roubaud nous a permis le travail qui fait l'objet de cette communication. Nous adressons à M. Roubaud l'expression de nos vifs remerciements.

D'après les expériences dont nous rendons compte, il semble que cette souche ait nettement évolué depuis quelque temps ; sa neurotropie, même chez la Souris, est inconstante. Il faut noter que cette souche, bien que conservée depuis 14 ans sur petits animaux de laboratoire, est restée nettement virulente pour l'Homme, ainsi qu'en a fait la preuve une récente infection de laboratoire, survenue en décembre 1947, à Paris.

Dans les paragraphes qui suivent, nous donnons les résultats de nos études, relatifs en particulier au temps d'*incubation*, d'une part, et d'*évolution totale* d'autre part, de l'infection expérimentale du Rat, infecté par voie péritonéale, avec un million de parasites au minimum.

Dans leur mémoire de 1944, E. Roubaud, G. Stefanopoulo et Mlle S. Duvolon (1) assignent une durée moyenne de 20 jours à l'*incubation* de l'infection du Rat par la souche « Yaoundé » et celle de 60 jours à la *durée totale* de la maladie.

D'après nos expériences, sur 25 Rats, l'*incubation* moyenne fut de 20 à 25 jours ; les limites extrêmes sont comprises entre 8 et 50 jours.

L'*évolution totale* est plus irrégulière encore. Pour 25 animaux (18 Rats du tableau I plus 7 animaux de passage), elle fut comprise entre 50 et 60 jours dans 7 cas ; les durées extrêmes sont 33 et 132 jours.

La lecture du tableau II fait apparaître, aussi bien pour l'incubation que pour l'évolution totale, une réduction des temps habituels. Il s'agit là d'une expérience suivie pendant les mois d'hiver, où les conditions de nos animaux étaient peut-être un peu moins confortables que pendant les mois précédents. Nous notons cela en passant ; peut-être s'agit-il d'une coïncidence seulement. Nous pensons à une augmentation de virulence de la souche, provoquée par les passages répétés.

Les Rats reçurent, dans la très grande majorité des cas, des parasites prélevés sur Souris. Les passages de Rat à Rat évoluent plus lentement que ceux de Souris à Rat, au moins pour la phase d'incubation. La valeur de la masse infectante intervient certainement dans la rapidité de l'incubation et aussi, pensons-nous, dans celle de l'évolution totale, mais pas fatalement. Il existe certainement une résistance individuelle variable chez le Rat, pour cette souche « Yaoundé ».

II

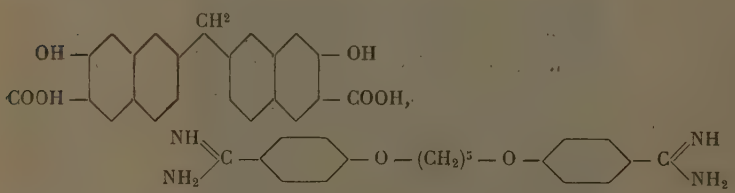
En 1940, nous avons démontré avec H. Lagodsky (2), l'action préventive exercée par une solution de bichlorhydrate du diamidinodiphénoxypentane (pentamidine, lomidine) et de deux autres amidines (préparées par Ewins de Londres), sur l'infection expérimentale de la Souris par *T. brucei*. L'introduction du médicament était faite ici par voie veineuse. Par voie sous-cutanée, le même corps (lomidine) s'est montré efficace pour prévenir l'infection du Rat par *T. equiperdum* et *T. evansi* et aussi par voie musculaire, celle du Lapin par *T. evansi*. Dans des recherches en cours que nous poursuivons avec M^lle^ G. Chaboud (3), nous avons mis en évidence l'activité prophylactique de la lomidine contre *T. equinum* inoculé au Rat, à la Souris, au Cobaye.

En 1947, nous avons montré avec Cl. Jeanpierre (4) que par *voie buccale*, le bichlorhydrate du diamidinodiphénoxypentane peut s'opposer au développement de l'infection à *T. equiperdum* du Rat.

Dans ce travail, nous étudions l'action préventive exercée sur l'infection à *T. gambiense* du Rat, par l'ingestion du même diamidinodiphénoxypentane, présenté sous forme de 2.2′-méthylène-bis-oxynaphtoate, c'est-à-dire sous forme de dérivé très peu soluble dans l'eau.

Le poids moléculaire de ce produit égale 728 (388 + 340), c'est une poudre jaune clair. Point de fusion égal à 344° à 345° au bloc Maquenne (*).

La formule développée de ce corps est :



Nous avons administré ce corps sous forme de suspension gommeuse, par cathétérisme de l'œsophage.

L'inoculation des parasites était une inoculation massive, jamais inférieure à 1 million approximativement, pratiquée par

(*) *J'adresse mes remerciements bien amicaux à* M. P. Viaud, *Directeur des Recherches chimiques pharm., à l'Usine R.-P. de Vitry-sur-Seine, qui, à ma demande, a bien voulu préparer ce composé.*

Tableau I

Résumé des expériences du 20 mai au 1er décembre 1947.

N° de l'expérience et n° du rat	Date du T. P. (1)	Dose absorbée pour 100 g.	Date inoculation d'épreuve	Date apparition Flagellés dans le sang	Durée incubation en jours	Durée maladie totale en jours	Durée observation au 12.IV 48 en jours, depuis l'épreuve
E. II	*1947*						
1	19.V	0,20 g.	20.V	—	—	—	327
2	»	»	»	—	—	—	327
3	»	»	»	—	—	—	327
4	Témoin	0	»	10.VI	21	56	—
5	»	0	»	12 VI	23	76	—
E. IV							
6	3. VI	0,30 g.	5 VI	—	—	—	311
7	»	»	»	—	—	—	311
8	»	»	»	—	—	—	311
9	Témoin	0	»	26 VI	21	85	—
10	»	0	»	29 VI	24	92	—
E. V							
11	29.VII	0,20 g.	30 VII	—	—	—	256
12	»	»	»	—	—	—	256
13	»	»	31.VII	—	—	—	256
14	»	»	»	—	—	—	256
15	»	»	»	—	—	—	256
16	»	»	1.VIII	—	—	—	256
17	»	»	»	—	—	—	256
18	Témoin	0	30.VII	22.VIII	23	56	—
19	»	0	»	30 VIII	31	78	—
20	»	0	»	24.VIII	25	54	—
21	»	0	31.VII	26.VIII	26	51	—
22	»	0	»	24.VIII	24	67	—
23	»	0	»	20.VIII	20	45	—
24	»	0	1.VIII	12.VIII	12	60	—
25	»	0	»	17.VIII	17	71	—
26	»	0	»	»	17	132	—
E. VI							
27	28 VIII	0,15 g.	5 IX	—	—	—	219
28	»	»	»	—	—	—	219
29	»	»	»	—	—	—	219
30	»	»	»	—	—	—	219
31	Témoin	0	»	27 IX	22	71	—
32	»	0	»	2.X	27	55	—
33	»	0	»	1.X	25	116	—
34	»	0	»	»	25	57	—
E. VII							
35	19 IX	0,19 g.	16.X	—	—	—	178
36	»	0,20 g	»	—	—	—	178
37	Témoin	0	»	8.IX	22	46	—

(1) T. P. = Traitement préventif. — + + + = Animal positif.

voie intrapéritonéale, d'une suspension de parasites. Celle-ci était préparée extemporanément, par dilution dans l'eau salée, glucosée, de sang de Souris (le plus souvent) ou de Rat (quelques cas seulement), en trypanémie dense. Nos résultats sont consignés dans les deux tableaux suivants.

Dans le tableau I sont schématisés les résultats relatifs à l'action de doses égales ou supérieures à 0,15 g. pour 100 g. de poids et aux inoculations d'épreuve, effectuées de 24 heures à 27 jours après l'absorption de la drogue.

Tableau II

N° de l'expérience et n° du rat	Date du T. P.	Dose absorbée pour 100 g.	Date de l'inoculation d'épreuve	Date apparition des flagellés dans le sang	Durée de l'incubation en jours	Durée totale de la maladie en jours (1)	Durée totale d'observation en jours après épreuve au 12.IV.1948
Exp. IX a	1947						
38	6.XIII	0,05 g.	11.XII.1947	—	—	—	122
39	»	»	24 et 26 XII.1947	12 I.1948	37	+++	111
40	»	»	6.I.1948	9 I 1948	—	—	96
41 T	Témoin	0	11.XII.1947	23 XII 1947	12	39	—
42 T	Témoin	0	24 et 26 XII.1947	8.I.1948	15	36	—
43 T	Témoin	0	6 I.1948	10 II.1948	35	41	—
Exp. IX b	1947						
44	6.XIII	0,08 g.	24 et 26 XII.1947	—	—	—	109
45	»	»	15.I 1948	—	—	—	87
46	Témoin	0	24 et 26 XII.1947	8.I 1948	15	33	—
47	Témoin	0	15.I.1948	6 II.1948	21	48	—
Exp. X	1948						
52	25.II	0,05	9.III.1948	—	—	—	34
55	»	0,025	2 III.1948	—	—	—	41
56	»	0,025	9.III.1948	28.III.1948	19	31	—
58	Témoin	0	9.III.1948	23.III 1948	14	27	—
61	Témoin	0	2.III.1948	17.III.1948	15	+++	41
62	Témoin	0	9.III.1948	22.III.1948	13	32	—

(1) +++ = Animal positif, trypans nombreux.

Précisons que nous avons observé quelques morts après ingestion de 0,20 à 0,30 g. de 2.2'-méthylène-bis-oxynaphtoate de diamidinodiphénoxypentane, pour 100 g. de Rat ; par contre, quelques animaux-témoins ont supporté 0,40 g. pour 100 g.

Ajoutons que le sang des animaux de ce tableau I, prévenus chimiquement, inoculé à la Souris, ne s'est jamais montré infectant pour cet animal.

Les Rats que nous avons employés dans cette expérience, pesaient de 85 à 125 g. Jusqu'à ce jour (12 avril 1948), tous les animaux traités sont vivants.

Dans le tableau II nous consignons les résultats de deux expériences qui comportent cette fois l'ingestion d'une dose médicamenteuse faible : 0,025 g., 0,05 g. et 0,08 g. o/o Dans l'expérience IX, sauf le Rat 39 qui, après avoir reçu deux infections massives, à 48 heures d'intervalle l'une de l'autre, a présenté à plusieurs reprises des parasites, très rares d'ailleurs dans son sang (qui fut infectant à deux reprises pour la Souris), les Rats 38, 40, 44 et 45 ont jusqu'ici supporté l'épreuve pour des intervalles de 5, 18, 31 et 40 jours après la prise médicamenteuse. Dans l'expérience X, le Rat 56, ayant reçu 0,025 g. o/o, et infecté 13 jours après l'ingestion de cette dose, a été positif en une vingtaine de jours ; il est mort 31 jours après l'infection ; son témoin (Rat 62) est mort en 32 jours. Les Rats 52 et 55 sont jusqu'ici négatifs. Le Rat 61, témoin, est vivant mais très positif.

Conclusions

1° L'administration *per os* du 2-2'-méthylène-bis-oxynaphtoate du diamidinodiphénoxypentane, permet la protection du Rat, contre l'inoculation intrapéritonéale de *Trypanosoma gambiense* (souche « Yaoundé »).

2° L'action prophylactique de cette substance est déjà mise en évidence avec la dose de 0,025 g. pour 100 g., et pour un intervalle de 5 jours entre la prise médicamenteuse et l'infection. Des doses plus élevées permettent une plus longue protection.

3° Des expériences sont en cours relativement aux infections pratiquées à une période éloignée de la prise préventive.

Bibliographie

1. Roubaud (E.), Stefanopoulo (J.) et Duvolon (Mlle S.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1944, vol. **37**, p. 292.

2. Launoy (L.) et Lagodsky (H.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1940, vol. **33**, p. 320 ; *ibid.*, 1946, vol. **38**, p. 197 ; *ibid.*, 1946, vol. **39**, *Bull. Soc. Path. Ex.*, nos 7-8, 1948.

p. 160 ; Acad. Pharm. Paris, *in Ann. Pharm. fr.*, 1946, **4**, 27 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1946, vol. **140**, nos 23-24 ; *Journal de Physiol.*, 1946-1947, vol. **39**, p. 49.

3. Launoy (L.) et Chaboud (Mlle G.). — *C. R. Soc. Biol.*, séance du 10 mars 1948.
4. Launoy (L.) et Jeanpierre (Cl.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (séance du 12 février 1947), *in* 1948, vol. **41**, p. 25 et séance de juillet 1947.
5. Launoy (L.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1945, vol. **37**, séance du 12 juillet 1944, p. 37 ; *Bull. Acad. Vétérinaire*, 1946, vol. **19**, p. 196 ; *Acad. Ph. Paris*, séance du 3 décembre 1947, *in Ann. Pharm. fr.*, 1948.

Addendum. — Nous ajoutons à la correction des épreuves, les renseignements suivants : les Rats 38 et 40 ont été sacrifiés *négatifs* aux 193e et 168e jours après l'épreuve. Le Rat 39 est mort, *positif*, au 113e jour de la maladie. Les Rats 44 et 45 ont été sacrifiés *négatifs* aux 180e et 158e jours après l'épreuve. Les Rats 52 et 55 sont toujours vivants et *négatifs*, le 4 août 1948 ; le Rat 61 est mort au 52e jour de l'infection.

LE FACTEUR Rh DANS LA FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE

Par J. LANGUILLON (*)

La fièvre bilieuse hémoglobinurique apparaît chez les paludéens à globules rouges fragilisés. Quel est le mécanisme de cette fragilité globulaire ?

Après que Landsteiner et Wiener eurent découvert en 1940 le facteur rhésus et que Lévine eut associé ce facteur à l'érythroblastose fœtale certains auteurs tels que Butts et Elliot se sont demandés si ce facteur Rh ne pouvait être une des causes de la fragilisation globulaire.

Le tableau du choc hémolytique qui suit une transfusion de sang incompatible est comparable à celui de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Dans les deux cas, la manifestation première et essentielle est l'hématolyse intravasculaire. L'hémoglobinhémie apparaît, entraîne l'hémoglobinurie et conditionne l'ictère hémolytique ; la tension artérielle s'effondre, l'indice oscillométrique est imprenable ; il s'installe une oligurie progressive ; les urines contiennent de l'albumine, des cylindres, de l'hémoglobine ; une

(*) Séance du 14 janvier 1948.

hyperazotémie apparaît qui peut conduire à la mort. Celle-ci peut succéder soit à une syncope, soit à l'anurie mécanique par blocage des tubes qui sont obstrués complètement par un pigment noirâtre, il s'agit d'hémoglobine précipitée sous forme d'hématine.

Donc identité clinique et anatomo-pathologique entre la fièvre bilieuse hémoglobinurique et les accidents de transfusion du type hémolytique.

On peut considérer le plasmodium comme un antigène. En effet, Eaton et Coggeshall ont préparé, à partir de globules rouges de singes parasités par le *plasmodium Knowlesi,* un antigène spécifique et sensible avec les sérums paludéens et ont mis au point une réaction de fixation de l'alexine dans les cas de paludisme humain, réaction spécifique de groupe, car l'antigène de *plasmodium Knowlesi* donne également une réaction positive dans les cas d'infection à *vivax* et à *falciparum*. D'autre part, dans les régions fortement impaludées, les habitants peuvent acquérir une certaine immunité vis-à-vis de l'action des hématozoaires.

On pourrait donc admettre l'hypothèse suivante : l'hématozoaire du paludisme possèderait une substance à caractère Rh ; les sujets Rh — pourraient être sensibilisés au facteur Rh par l'hématozoaire (Rh +) comme ils le sont par une transfusion de sang Rh + ou par un fœtus Rh +. Cette sensibilisation au facteur Rh une fois déterminée par la production dans le sérum d'agglutinines anti-Rh, il est facile d'admettre que des rechutes fréquentes de paludisme, fatales en pays d'endémie, entraîneront une augmentation progressive de la sensibilisation qui aboutira finalement au choc hémolytique, lequel se traduira cliniquement par le tableau de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Quels faits pouvons-nous apporter à l'appui de cette hypothèse ?

1° Les sujets qui ont contracté la fièvre bilieuse hémoglobinurique doivent être Rh —.

Nous avons pu rechercher le facteur Rh dans le sang de quatre colons des Nouvelles-Hébrides qui résident actuellement en Nouvelle-Calédonie à la suite d'une atteinte de bilieuse hémoglobinurique, survenue assez rapidement après leur arrivée dans l'archipel Néo-Hébridais. Tous quatre étaient Rh —.

Il s'agissait de :

Mr. A. R... bilieuse contractée à Santo Rh —.
Mr. G. R... bilieuse contractée à Vila Rh —.
Mme M... bilieuse contractée à Vila Rh —.
Mr. Y... bilieuse contractée à Vila Rh —.

2° Les indigènes des Nouvelles-Hébrides ne sont jamais atteints par la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Au cours de nos trois années de séjour à Mallicolo, nous n'avons jamais constaté un seul cas de bilieuse hémoglobinurique parmi les autochtones, pourtant fortement impaludés et le parasite dominant est de loin et en toute saison celui de la tierce maligne.

Selon Craig et Manson Bahr « la fièvre bilieuse est plus répandue chez les blancs que chez les Noirs, en Afrique Occidentale. En Rhodésie, où cette maladie est commune, écrit Giglioli, les indigènes noirs sont pratiquement immunisés. Selon Simmons, la bilieuse est fréquente parmi les européens de la Nouvelle-Guinée et des Nouvelles-Hébrides, mais n'atteint jamais les Papous ».

Des recherches faites récemment par Simmons, Avias (agrégé de l'Université) et nous-mêmes, il ressort que les indigènes mélanésiens sont tous Rh +.

Les indigènes Néo-Hébridais, ceux de Mallicolo, en particulier, offrent un état de misère physiologique dans laquelle l'anémie est au premier plan ; il existe chez eux un complexe paludisme ankylostomiase qui fragilise le terrain et permet l'apparition d'épidémie de dysenterie, de pneumonie ou de maladies éruptives. La plupart d'entre eux sous-alimentés, vivent à l'état sauvage, vêtus d'un simple cache sexe, le nambas, s'abritent dans des cases en feuilles de cocotier ou en bambou, laissant passer la pluie et le vent. Pourtant, malgré toutes ces causes prédisposantes, jamais la bilieuse hémoglobinurique ne vient compliquer le paludisme.

3° Le facteur Rh est transmis héréditairement comme un caractère mendélien dominant par une paire de gènes Rh (+) et Rh (—), dont l'un dérive du père, l'autre de la mère.

Si les deux parents sont Rh — (rhrh) les enfants seront nécessairement Rh —. Si l'un des deux parents est Rh — et l'autre Rh +, deux cas sont possibles : si le génotype du parent Rh + est RhRh tous les enfants seront Rh +, mais si le génotype est Rhrh, la moitié des enfants seront Rh + et l'autre moitié Rh —.

Ces faits permettent d'expliquer les cas multiples de fièvre bilieuse hémoglobinurique dans une même famille déjà signalés par Witmore et par Manson Bahr « la présence de plusieurs cas de bilieuse dans une même famille n'est pas une coïncidence, mais peut s'expliquer par la prédisposition à un facteur commun », ils permettent également d'expliquer pourquoi certains membres d'une famille sont atteints de la bilieuse hémoglobinurique et même récidivent, alors que d'autres membres de la même famille, vivant dans les mêmes conditions, restent indemnes. Nous avons cherché des cas multiples de bilieuse dans une famille et nous pouvons rapporter les deux exemples suivants :

MM. A. R... et G. R..., dont il est question précédemment qui firent tous deux une bilieuse, l'un à Vila, l'autre à Santo, sont frères et tous deux Rh —.

Au cours de notre séjour à Mallicolo, nous avons eu à traiter deux cas de bilieuse hémoglobinurique. Il s'agissait encore de deux frères, l'un R. T... qui fit une bilieuse à Norsup, il était le gérant d'une grosse exploitation et vivait dans d'excellentes conditions morales et matérielles ; l'autre L. T..., qui fit une bilieuse alors qu'il dirigeait sa propre plantation à 45 milles de Norsup. Malheureusement, comme nous n'étions pas encore au courant de ce facteur Rh, nous n'avons pu rechercher s'ils étaient tous deux Rh — ; Ce sont les deux seuls cas de bilieuse que nous avons rencontrés chez les européens dans cette région.

En conclusion. — 1° Il existe une identité clinique et anatomopathologique entre la bilieuse hémoglobinurique et les accidents post-transfusionnels du type hémolytique.

2° Le plasmodium peut être considéré comme un antigène (mise au point d'une réaction de fixation de l'alexine dans le cas de paludisme humain par Eaton et Coggeshall).

3° L'hématozoaire du paludisme posséderait une substance Rh qui sensibiliserait les sujets Rh — comme ils le sont par une transfusion de sang Rh + ou un fœtus Rh +. Cette sensibilisation augmentée par les rechutes de l'infection entraînerait un choc hémolytique qui se traduirait par le tableau clinique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Arguments en faveur de cette hypothèse :

a) Quatre colons des Nouvelles-Hébrides atteints de bilieuse sont Rh —.

b) Les indigènes Néo-Hébridais, pourtant fortement impaludés (tierce maligne) ne font jamais de bilieuse : ils sont tous Rh +.

c) Le facteur Rh se transmet héréditairement, ce qui peut expliquer les cas multiples de bilieuse dans une même famille. Exemples des frères : R... et T....

Travail de l'Institut Gaston Bourret, Nouméa, le 29 juin 1947.

Discussions.

M. P. Lépine. — Aussi intéressants que soient les faits rapportés par M. Languillon, il est difficile d'accepter sans réserve ses conclusions. Elles sont basées sur 4 observations, chiffre trop faible pour ne pas être attribué à une simple coïncidence en

raison du taux de répartition du facteur Rh chez les sujets normaux.

M. G. Girard. — Tout en formulant la même réserve, je considère que l'absence de bilieuse hémoglobinurique chez les autochtones, malgré leur forte impaludation et l'état de misère physiologique de beaucoup d'entr'eux est un fait important, justement souligné par l'auteur. Il en a examiné environ 800, nous dit-il ; or tous sont *Rh positifs*. La question soulevée par M. Languillon mérite donc de retenir l'attention des médecins coloniaux. C'est ainsi qu'à Madagascar, où la bilieuse est loin d'être rare chez les races des Hauts-Plateaux, les Merina notamment, il sera d'un haut intérêt de procéder à des recherches analogues à celles entreprises par M. Languillon et qui, à ma connaissance, sont les premières effectuées dans cette voie dans nos territoires d'outre-mer.

M. P. Decourt. — Je partage l'opinion de M. Girard sur l'intérêt du problème posé par la communication de M. Languillon. Toutefois, je ne pense pas que le facteur Rh du *Plasmodium*, sa présence ou son absence dans le sang humain, intervienne seul dans le déclenchement de la bilieuse hémoglobinurique. Comment en effet interpréter son absence totale en Afrique du Nord où le paludisme est hautement endémique et où la répartition du facteur Rh doit obéir aux mêmes lois que dans les pays à bilieuse ?

IMPALUDATION ET PRÉMUNITION EN MILIEU CAMBODGIEN

Par P. DELBOVE et M. CAPPONI (*)

Le paludisme est connu au Cambodge de toute antiquité ; il est, écrit P. Moreau « *à l'origine de la disparition de la civilisation Mon-Khmer* » (1).

Aujourd'hui encore, si l'on excepte les régions proches des berges du Mékong et des Grands-Lacs, on peut dire que dans la plus grande partie du Royaume, la maladie sévit sous forme d'endémie forte, souvent même d'hyperendémie.

Cependant, l'adulte cambodgien est, en général, un sujet robuste, apte aux travaux les plus pénibles comme ceux que demande le défrichement en forêt. Apparemment tout au moins,

(*) Séance du 14 janvier 1948.

il ne semble pas souffrir, ou peu, de son impaludation. « *Le peuple cambodgien*, écrit encore P. Moreau, *offre l exemple d'une population prémunie* » (1).

Il nous a été donné d'étudier à plusieurs reprises les modalités de l'impaludation parmi les populations sédentaires d'une zone de « terres rouges » (2) très fortement impaludée, de la province de Kourpoug-Cham.

Alors que dans la plupart des régions d'hyperendémie palustre de la Cochinchine et du Sud-Annam, les caractères essentiels de l'endémie demeurent sensiblement les mêmes tout le long de l'année, sans que les influences saisonnières se fassent sentir de façon appréciable, ici au contraire, des modifications importantes sont enregistrées d'une saison à l'autre tout au moins en ce qui concerne les taux des index endémiques (Tableau I).

Tableau I

Évolution des index endémiques suivant les saisons.

Epoque de l'année	Enfants			Adultes		
	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique
Saison des pluies . . .	84,2	80	32	77,1	85,5	34,2
Saison sèche	89,2	62,6	29,4	79	40	12

En saison des pluies, les index sont ceux que l'on signale habituellement dans les régions de haute endémicité, parmi les populations exemptes de toute prémunition. En saison sèche, si longue dans ce pays et qui correspond à une véritable période de pause de l'endémie, le nombre des splénomégaliques demeure très élevé, alors que celui des parasités diminue dans des proportions importantes, beaucoup plus accusées chez les adultes que chez les enfants.

Cette dissociation entre les taux des index splénique et parasitaire, n'est pas spéciale à la situation qui nous occupe ; nous l'avons constatée à plusieurs reprises en d'autres régions du Cambodge parfois très éloignées les unes des autres :

C'est ainsi par exemple, que dans un village situé à proximité de la station balnéaire de Kep — golfe du Siam —, examiné tout

récemment, au mois de mai 1947, à la fin de la saison sèche, nous pouvions enregistrer les résultats suivants :

	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique
Enfants	95,5 o/o	55 o/o	22,8 o/o
Adultes	95,2	33,3	9,5

L'un de nous avait déjà fait des observations analogues, au mois de février 1944, dans plusieurs agglomérations rurales de la région des Cardamomes. Il apparaît bien qu'il s'agisse là d'un fait commun aux régions d'endémie élevée du Cambodge.

Du point de vue parasitologique, une différence indiscutable existe entre le comportement de l'enfant et celui de l'adulte.

Tout semble se passer comme si, en période d'accalmie, du fait peut-être d'un certain degré de résistance acquis au cours des années, l'adulte cambodgien était capable de se débarrasser de ses parasites sanguins et de leurs formes de reproduction, ce qui lui devient totalement impossible en saison des pluies, à l'époque des réinoculations répétées ; à ce moment, l'activité des parasites, tout au moins en ce qui concerne la production des gamétocytes redevient normale.

Il ne s'agit donc pas, dans ce cas particulier, d'un état de défense comparable, à celui que l'on rencontre ordinairement parmi les éléments adultes des tribus Moïs aborigènes du Sud-Indochinois, étudiés récemment ici-même par l'un de nous (3) et auxquels les Cambodgiens actuels sont quelque peu apparentés.

D'ailleurs, les splénopégalies sont non seulement fréquentes à tous les âges de la vie, mais l'importance de l'hypersplénie est le plus souvent considérable ; les rates 3, 4 et 5 d'après la notation de Noël Bernard, demeurent en toutes saisons les plus nombreuses (tableau II).

Tableau II

Importance de l'hypertrophie splénique.

(Notation de Noël Bernard).

Epoque de l'examen	Enfants			Adultes		
	R_2	R_3	R_4 et $_5$	R_2	R_3	R_4 et $_5$
Saison des pluies	22,4	53	24,6	48	38,9	13,1
Saison sèche	51,6	27,4	21	48	36,4	15,6

Alors que chez l'enfant, la rate est extrêmement sensible au jeu des réinoculations, il semble que chez l'adulte, au contraire, l'organe arrivé à un certain degré d'hypertrophie soit incapable de rétrocéder, même en l'absence de réinfestations fréquentes.

Un élément demeure cependant commun aux deux types d'impaludation Moï et Cambodgien ; c'est la place toujours effacée que tient le *Pl. malariæ* dans l'infestation collective. Nous n'insisterons pas davantage sur ce point particulier qui a été étudié ici-même tout récemment (4). Nous constaterons cependant à ce propos, que dans les régions de haute endémicité palustre du Sud-Indochinois, la régression du *Pl. malariæ* s'avère comme un fait constant parmi les populations frappées par un paludisme de « vieille souche » et qui du fait de l'accoutumance opposent à la maladie, une résistance beaucoup plus grande que les sujets neufs.

Quoi qu'il en soit :

— la fréquence et l'importance de l'hypertrophie splénique ;

— les modifications importantes enregistrées d'une saison à l'autre, tant dans la fréquence du parasitisme que dans le pouvoir de production des gamétocytes, n'autorisent pas à considérer l'adulte cambodgien comme un sujet en état de prémunition vraie, au sens donné à ce terme par Ed. Sergent, L. Parrot et A. Donatien.

La prémunition est contemporaine d'une infection larvée, muette et parfois difficile à mettre en évidence. On l'observe sous cette forme, chez les adultes Moïs de l'Hinterland Sud-Indochinois. Non seulement elle protège l'individu contre les manifestations extérieures de la maladie, mais elle lui permet de plus et c'est là son caractère essentiel, d'opposer une résistance totale aux surinfections. Ce n'est pas le fait chez nos Cambodgiens.

Dans le cas qui nous occupe, il s'agit d'une infestation « tolérée » mais cependant sans cesse en évolution.

Bagster Wilson et M. E. Wilson (5) ont émis l'opinion que l'état d'immunité dans le paludisme ne dépend pas de la race mais de la fréquence des réinfestations. C'est exactement ce que nous observons en Indochine Méridionale : les Moïs, des Hauts Plateaux, sans cesse réinoculés depuis leur jeune âge, acquièrent un état de prémunition vraie, au prix, il faut le dire, d'une véritable sélection qui s'opère aux dépens de la race elle-même ; les cambodgiens, soumis au rythme des réinoculations saisonnières n'aboutissent qu'à une tolérance apparente, fort éloignée de l'état d'immunité.

Institut Pasteur de Saïgon.

Références

1. Moreau (P.). — Le paludisme au Cambodge. *Bull. Soc. Méd. de l'Indochine*, 1936, p. 582.
2. Morin (H. G. S.). — Recherches sur le paludisme des « terres rouges » de Cochinchine. *IIe Congrès international de Paludisme*, Alger, 1930.
3. Delbove (P.). — Contribution à l'étude de l'état de prémunition antipalustre des peuplades « Moïs » du Sud-Indochinois. *Soc. Path. Exot.*, décembre 1947.
4. Delbove (P.) et Capponi (M.). — Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en Indochine méridionale (2e note). *Soc. Path. Exot.*, novembre 1947.
5. Bagster Wilson (D.) et Wilson (M. E.). — The manifestations and mesurement of immunity to malaria in different races. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1937, t. XXX, n° 4 (analysé *in Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1938, p. 557).

ESSAIS DE TRAITEMENT CURATIF DU PALUDISME PAR LA SULFAMÉTHYLDIAZINE (SUMÉDINE)

Par J. SCHNEIDER et M. CARUANA (*)

Dès l'apparition du Prontozil en thérapeutique, des essais de traitement sulfamidé du paludisme furent tentés.

Depuis 1934 de nombreux essais avaient été faits et, dans l'ensemble, les résultats avaient été à peu près entièrement négatifs.

En 1939, P. Durand, dans un article des *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis* (1), a publié des résultats d'essais faits avec différents dérivés sulfamidés et sulfonés connus à l'époque, résultats qui, pour la plupart, étaient ou insuffisants ou même négatifs.

Au même moment, nous étudiions, avec P. Decourt l'action des sulfamides sur le paludisme aviaire et avions prouvé qu'à condition de donner des doses suffisamment élevées, les sulfamides connus à cette époque : 1162 F., septazine, sulfapyridine et les sulfones avaient une activité sur *Pl. gallinaceum*.

Ces résultats furent rapportés plus tard (2).

Depuis lors, chaque fois qu'un nouveau médicament de la série sulfamidée était découvert : sulfathiazol, sulfadiazine, etc..., on

(*) Séance du 10 mars 1948.

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, mars 1939.

(2) J. Schneider et Ph. Decourt. Paludisme aviaire et chimiothérapie. *Congrès international de Chimie de Londres*, juillet 1947.

étudiait son activité vis-à-vis du paludisme aviaire et humain et les auteurs américains démontrèrent en particulier l'activité des diverses diazines sur *Pl. gallinaceum*.

Le dernier produit connu de la série sulfamidée : la métachloridine ou *p*-aminobenzène sulfamido-2 chloro-5 pyrimidine, s'était révélé de beaucoup le plus actif sur *Pl. gallinaceum* mais, par contre, l'était bien peu vis-à-vis de *Pl. relictum-præcox* du canari.

Lorsque l'un de nous expérimenta, en 1946, avec D. Méchali, l'activité de la métachloridine sur le paludisme humain (1), ce nouveau dérivé se montra nettement inférieur aux autres nouveaux antipaludiques : nivaquine, paludrine....

Il n'était actif en effet qu'à partir de la dose de 4 g. et était mal toléré à partir de la dose de 6 g.

A la dose de 4 g., il montra une activité certaine, bien que retardée, vis-à-vis de *Pl. falciparum*, amenant l'apyrexie en 3 jours et la disparition des parasites en 4 jours, alors que pour *Pl. vivax* son activité était inconstante.

Nous avons voulu, comme complément de cette expérience, faire un essai de traitement du paludisme humain avec la sulfaméthyldiazine (sumédine).

Ces essais ont été poursuivis à l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis, dans le Service du docteur Benmussa. Ils ont été faits sur 14 malades, tous atteints de paludisme confirmé cliniquement et parasitologiquement (8 enfants et 6 adultes).

1° Une première série comportait 4 cas de *Pl. vivax* :

Un enfant de 10 ans, traité par 2 g. par jour pendant 5 jours, puis 3 g. par jour pendant 3 jours : l'apyrexie fut obtenue le 4e jour, les parasites ne disparurent du sang que le 9e jour et une rechute thermique et parasitaire survint le 15e jour, obligeant à employer une autre thérapeutique.

Un enfant de 2 ans, traité pendant 6 jours à la dose de 1 g. par jour : l'apyrexie fut obtenue le 4e jour mais les parasites persistèrent dans le sang jusqu'au 16e jour, date à laquelle on entreprit un nouveau traitement.

Un enfant de 7 ans, traité à la dose de 2 g. par jour pendant 6 jours, de 3 g. par jour pendant 3 jours : l'apyrexie fut obtenue le 7e jour mais les parasites persistant jusqu'au 16e jour, un nouveau traitement fut institué.

Un enfant de 13 ans, traité à la dose de 2 g. par jour pendant 6 jours : l'apyrexie fut obtenue le 3e jour, la disparition des parasites le 5e jour.

Dans cette même première série, nous traitâmes aussi 4 cas de paludisme à *Pl. falciparum* :

(1) J. Schneider et D. Méchali. Traitement curatif du paludisme. Étude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques. *Société de Pathologie Exotique*, 12 février 1947.

Un adulte de 22 ans, traité à la dose de 3 g. par jour pendant 5 jours : l'apyrexie fut obtenue le 3e jour et la disparition des schizontes le 5e jour.

Un enfant de 1 an, traité par 1 g. par jour pendant 6 jours puis par 2 g. par jour pendant 8 jours : l'apyrexie fut obtenue le 8e jour et la disparition des schizontes le 13e jour. Il fit une rechute clinique et parasitologique le 18e jour.

Un enfant de 3 ans, traité par 1 g. par jour pendant 11 jours puis par 2 g. par jour pendant 5 jours : l'apyrexie fut obtenue le 7e jour et la disparition des schizontes le 11e jour. Il fit une rechute clinique et parasitologique le 23e jour.

Un enfant de 10 ans, traité par 3 g. par jour pendant 5 jours : l'apyrexie fut obtenue le 3e jour et la disparition des schizontes le 4e jour.

*
* *

2° Malgré ces résultats peu satisfaisants, nous fîmes une deuxième série d'essais comportant 4 cas de paludisme à *Pl. vivax* :

Un adulte de 26 ans, traité par 4 g. par jour pendant 9 jours : l'apyrexie survint le 2e jour et la disparition des parasites le 5e.

Un adulte de 65 ans traité par 4 g. par jour pendant 8 jours fut apyrétique le 5e jour, mais les parasites persistèrent jusqu'au 12e jour, date à laquelle on observa une rechute clinique nécessitant un autre traitement.

Un adulte de 23 ans, traité par 2 g. par jour pendant 2 jours, 4 g. par jour pendant 2 jours, 5 g. par jour pendant 4 jours sans qu'on puisse observer aucune action ni sur la fièvre ni sur les parasites, fut mis à un autre traitement à partir du 9e jour.

Un enfant de 11 ans, traité par 3 g. par jour pendant 8 jours, sans qu'on puisse observer aucune action sur la fièvre ni aucune action sur les parasites et qui fut mis à un autre traitement le 9e jour.

Dans cette deuxième série, nous traitâmes aussi deux adultes atteints de paludisme à *Pl. falciparum* :

Un malade âgé de 34 ans fut traité à la dose de 4 g. par jour pendant 3 jours, puis de 2 g. par jour pendant 3 jours : l'apyrexie fut obtenue le 3e jour et la disparition des parasites le 4e jour.

Un adulte de 39 ans fut traité par 4 g. par jour pendant 6 jours : l'apyrexie fut obtenue le 2e jour et la disparition des parasites le 5e jour.

*
* *

Conclusions. — Sur les 6 cas de paludisme à *Pl. falciparum* traités par la sumédine, on observa 4 cas de guérison, sans rechute après trois semaines d'observation et 2 cas où l'apyrexie fut difficilement obtenue et des rechutes observées le 18e jour pour l'un et le 23e jour pour l'autre cas.

Dans les 4 cas favorables, l'apyrexie fut obtenue en moyenne en 3 jours et la disparition des parasites dans un délai de 4 à 5 jours.

Pour les 8 cas de paludisme à *Pl. vivax* traités par la sumédine, on n'observa que 2 cas favorables, dans les 6 autres cas, il fallut faire appel à un autre traitement.

Dans 2 cas sur ces 6 échecs, on n'observa aucune action ni sur la fièvre ni sur les parasites.

Dans deux autres cas, aucune action sur les schizontes et dans deux autres cas une rechute thermique et parasitaire, l'une le 15e jour, l'autre le 12e jour.

La dose de sulfaméthyldiazine était toujours répartie également sur une période de 24 heures.

Nous avons volontairement utilisé les mêmes doses que celles que nous avions employées avec la métachloridine et dans l'ensemble, si les résultats sont légèrement inférieurs, ils n'en sont pas moins comparables. (Soulignons à ce propos que, pas plus que la métachloridine, la sumédine n'a d'action sur les gamètes de *Pl. falciparum*).

En particulier, nous avons retrouvé, comme pour la métachloridine, une activité nettement moindre vis-à-vis de *Pl. vivax* que de *Pl. falciparum,* mais, même dans les cas favorables, il est trop de résultats inégaux et ces résultats sont toujours trop inférieurs à ceux obtenus avec les médicaments antipaludiques connus pour que l'on puisse faire de la sulfaméthyldiazine autre chose qu'un médicament de pis aller au cas où l'on serait dépourvu de tout autre.

Discussion.

M. R. Montel. — Je rappelle que Farinaud et Ragiot : « Recherches sur l'emploi des dérivés de la sulfamide dans le traitement du paludisme » (ce *bulletin*, 1938, p. 907) ont publié des cas montrant une action certaine des sulfamides (soluseptazine en intraveineuse) dans le paludisme cochinchinois (schizonticide pour le *præcox*). Avant eux, Diaz de Léon et Gupta avaient fait des travaux dans le même sens.

Il n'en reste pas moins que les sulfamides ne peuvent en aucune façon être comparés pour leur efficacité avec les antipaludiques connus.

TRAITEMENT DU PALUDISME A *PL. VIVAX* PAR LE DICHLORHYDRATE DE METHYL 3 (DIETHYL AMINO-PENTYL AMINO-4-CHLORO-7-QUINOLÉINE (3038 R. P. OU NIVAQUINE C) ET LE SULFATE NEUTRE DE (DIETHYL AMINO PENTYL)-AMINO-4-CHLORO-7-QUINOLÉINE (3377 R. P. OU NIVAQUINE B)

Par R. SOHIER, J. GREGOIRE et A. RANC (*)

Nous avons traité 46 sujets par de nouveaux dérivés quinoléiques, le 3038 R. P. et le 3377 R. P. Bien que le nombre de cas soit peu important, nous avons cru pouvoir rapporter les constatations faites, car nous avons suivi de façon aussi précise que possible les effets immédiats et ultérieurs de la médication chez des sujets non soumis à une réinfestation, ce qui n'est pas toujours réalisable.

Il s'agissait, pour 43 d'entre eux, d'accès de reviviscence, survenant à la suite d'une infestation qui avait été constatée, dans la majorité des cas, un an ou deux auparavant ; mais certains avaient vécu en zone d'endémie palustre plusieurs années (cas 5, 14, 21) (1). La presque totalité des sujets revenaient d'Indochine.

Ils avaient souvent eu antérieurement plusieurs atteintes : 10 pour le cas 46, 6 pour le cas 2, 5 pour les cas 9 et 14, 3 pour les cas 3, 5, 6, 2 pour les cas 11, 27, 38, 41, 44. Mais un assez grand nombre ne signalaient qu'un seul épisode fébrile antérieur et certains n'ont pu les dénombrer.

Trois malades (cas 15, 16, 30) n'avaient pas présenté de manifestations morbides de type palustre pendant leur séjour aux colonies et furent hospitalisés à l'occasion de leurs premiers accès fébriles.

Les sujets avaient reçu antérieurement divers traitements : en général quinine par voies diverses et quinacrine, parfois prœquine ou rhodoprœquine. Beaucoup d'entre eux avaient fait pendant leur séjour en zone d'endémie une chimioprophylaxie, le plus souvent avec de la quinacrine et parfois avec la quinine, mais souvent elle avait été appliquée irrégulièrement.

Dans 45 cas, un contrôle parasitologique a été effectué avant

(*) Séance du 14 avril 1948.

(1) Nous ne pouvons donner dans ce *Bulletin* le détail des observations mais croyons devoir indiquer leur numéro d'ordre qui permettront de les retrouver dans un travail où elles seront publiées (*Thèse* de Mme RAGUET, Paris, 1948).

traitement par la nivaquine. Il a décelé 45 fois le *Plasmodium vivax*.

Trois sujets (cas 12, 18, 24) disaient avoir été infestés antérieurement par *Pl. Falciparum*.

La posologie que nous avions adoptée au début comportait les doses suivants : 0,50 g. × 1, 0,40 g. × 1 et 0,30 g. + 3 (1) (cas 1 à 13). Par la suite les malades reçurent : 0,60 g. × 1, 0,50 × 1, 0,40 × 1, 0,30 × 2, de 3038 R. P. (Nivaquine C).

I. Nous avons étudié en particulier l'*action* sur la *fièvre et les signes généraux*, sur la *splénomégalie* (dans tous les cas où cela était possible) et aussi la *tolérance du produit*.

Dans 12 cas (1, 2, 3, 4, 8, 10, 11, 16, 18, 19, 20), il n'y a eu aucune reprise fébrile après le début de la mise en œuvre du traitement (2). L'apyrexie a été constatée à partir de la 10e-12e heure (3) dans 5 cas (15, 31, 34, 42, 44), à partir de la 18e-20e heure dans 4 cas (5, 14, 29, 33), à partir de la 24e heure dans 4 cas (6, 30, 37, 39), de la 27e à la 30e heure dans 4 cas (38, 40, 41, 45), à la 36e heure dans 1 cas (13). La fièvre a duré jusqu'à la 50e heure une fois (cas 9), la 61e *heure* une fois (cas 27), la 72e heure une fois (cas 17).

Certains malades (23, 24, 25, 26, 28, 32, 46) étaient apyrétiques au moment où le traitement a été institué. Mais il s'agissait de sujets ayant fait un ou plusieurs accès les jours précédents ou peu de temps avant. Dans ces cas la fièvre n'est pas réapparue.

L'évolution de la splénomégalie, observée pour un certain nombre de malades pendant les 5 jours du traitement, a été la suivante : le volume de la rate étaient inchangé dans 11 cas, diminué dans 9, et parfois très notablement. Par contre on a constaté deux fois une augmentation de la tuméfaction splénique (cas 17 et 36). Les signes généraux ont toujours disparu très vite et parallèlement à la fièvre.

Quant à la tolérance, il n'est pas exagéré de dire qu'elle a été parfaite.

Jamais les malades n'ont signalé le moindre malaise après administration du médicament. Ceux qui avaient, outre les signes généraux, des troubles digestifs et en particulier des vomissements, ont vu cesser ceux-ci très rapidement. Ceux qui antérieurement avaient eu des phénomènes d'intolérance à la quinine ou

(1) Lire 0,50 × 1 = cinq comprimés de 0,10 par jour.

(2) Ceci correspond dans les observations au terme adopté de « apyrexie immédiate ».

(3) Il faut entendre par là qu'à la 10e heure après le début du traitement, le malade était encore fébrile, mais que la fièvre n'était plus constatée par la suite.

à la quinacrine, n'ont eu aucun malaise et ont souvent noté spontanément la différence.

Pendant toute la cure la diurèse est demeurée très satisfaisante. Chez un malade qui avait eu des accès fébriles assez sévères avec oligurie importante et hyperazotémie (cas 27), le médicament a été bien toléré et la diurèse s'est rétablie en même temps que diminuait l'hyperazotémie.

II. Nous avons, par ailleurs, cherché à apprécier l'*influence du 8038 R. P. et du 3377 R. P. seuls ou associés sur l'évolution lutérieure du paludisme* et en particulier sur les *rechutes*.

Les sujets ont reçu à titre de traitement dit de « consolidation » ou « d'entretien » pour les premiers (cas 1 à 12 et cas 15 et 23) du sulfate de (diethyl-amino-pentyl)-amino-4-chloro-quinoléïne (3377 R. P. ou Novaquine B) à raison de 3 comprimés de 0,10 g. une fois par semaine ; pour les autres (cas 12 à 14, 16 à 20, 24, 25, 27 à 41, 43 à 46), 3 comprimés d'un mélange de 0,10 g. de ce produit et de 0,01 de rhodoproequine (6-métoxy-8-diéthyl-amino-iso-pentyl-amino-quinoléine et 6-métoxy-8-diéthyl-amino-propyl-amino-quinoléine aa, pendant 2 mois pour la plupart et 3 pour quelques-uns. La médication nécessaire à ce traitement était remise aux malades à leur départ en convalescence et la prise des comprimés ne pouvait être rigoureusement contrôlée.

Nous avons pu suivre 3 malades pendant 7 mois (5, 17, 18), 2 pendant 5 mois (1 et 2) ; 6 pendant plus de 4 mois (3, 4, 6, 7, 23, 29) ; 2 pendant 3 mois (8 et 38) ; 8 pendant plus de 2 mois ; 4 pendant une durée égale ou supérieure à 1 mois, enfin 4 pendant 3 semaines, alors que 10 n'étaient pas revus.

A ne retenir que les sujets pour lesquels l'observation a pu être faite pendant plus de 2 mois, soit 21, on compte 3 rechutes constatées (cas 17, 27, 44) et une qui serait survenue au domicile du malade, mais non contrôlée par examen parasitologique. En outre, pour le malade du cas 4, chez lequel on avait constaté une splénomégalie, une réactivation à l'adrénaline faisait apparaître des hématozoaires dans le sang 2 mois après le premier traitement à la Nivaquine, mais le sujet n'avait reçu, à titre de traitement d'entretien que du 3377 R. P. (ou Nivaquine B) alors que les autres avaient utilisé l'association prœquine-nivaquine.

Chez les 21 sujets revus après des délais supérieurs à 2 mois, nous avons recherché en particulier les modifications du volume de la rate. Il n'a été constaté de splénomégalie que chez ceux qui avaient présenté des rechutes.

En conclusion :

Deux dérivés quinoléiques, le chlorhydrate de méthyl-3-diéthyl-amino-pentyl-amino-4-chloro-7-quinoléine (3038 R. P. ou Nivaquine C) et le sulfate de 3-diéthyl-amino-pentyl-amino-4-chloro-quinoléine (3377 R. P. ou Nivaquine B) ont eu une action rapide sur la température (qui a eu une durée moyenne de 14 heures) et sur les signes généraux. La splénomégalie, du moins pendant les 5 jours du traitement, a été notablement influencée dans 45 o/o des cas.

La médication, à la dose de 2,10 g. en 5 jours, a été remarquablement bien supportée et n'a donné lieu à aucun incident ou accident. Les sujets qui avaient présenté des troubles lors de la prise d'autres médications (quinine ou quinacrine), ont toléré parfaitement la nivaquine. Dans 21 cas où les sujets ont pu être suivis pendant 2 à 7 mois, on a observé 4 rechutes, soit 19 o/o, malgré l'administration d'un traitement d'entretien à raison de 3 comprimés, une fois par semaine, de l'association rhodoproequine 0,01, nivaquine B 0,10.

EXPÉRIMENTATION D'UN NOUVEAU PRODUIT ANTILARVAIRE

Par J. BRISOU, A. CASTET et R. AUTHEMAN (*)

Au cours de l'été 1947, nous avons entrepris dans la région de Ferryville-Bizerte une campagne antipalustre au moyen de produits à base de D. D. T. La région où nous avons opéré est reconnue comme zone endémique.

Nous faisons connaître aujourd'hui les résultats très encourageants obtenus avec une poudre dite « Gyron » (1) spécialement conçue pour la lutte antilarvaire. Cette poudre ocrée, est constituée de liège finement porphyrisé auquel on a mélangé intimement 5 o/o de D. D. T. De densité 0,5, cette préparation flotte à la surface des eaux pendant environ trois semaines ; elle obéit au gré des vents et des courants, stagne dans les herbes et les joncs, sur le bord des mares, tous lieux qu'apprécient les moustiques pour y pondre leurs œufs. Notre expérimentation a porté sur des essais en laboratoire et sur le traitement aérien de vastes marécages. La concordance des résultats fut parfaite partout où

(*) Séance du 10 mars 1948.
(1) Préparé par la maison Geigy, de Bâle.

nous avons expérimenté le « Gyron ». Les larves de *Culex* et d'anophèle sont très sensibles à l'action toxique du produit flottant qui agit à des doses inférieures à 2 g./m² (soit moins de 0,10 de D. D. T. pur). Les larves meurent en quelques heures. Celles des anophèles plus rapidement que celles des *Culex*.

Les nymphes résistent par contre parfaitement au produit, même lorsqu'il est répandu à forte doses ; mais l'imago meurt quelques heures après son éclosion, du seul fait sans doute que pour quitter l'élément liquide où il s'est développé il doit en traverser la surface et entrer en contact avec le produit insecticide. Cette grande résistance des nymphes au D. D. T. n'est du reste pas dénuée d'intérêt.

Dans la nature, nous avons assisté aux mêmes faits. La poudre « Gyron » répandue à l'aide de pulvérisateurs à main sur de grandes cuves grouillantes de larves d'anophèles et de *Culex* a entraîné la mort de toutes les larves en moins de 24 heures. Le lendemain du traitement, on voyait encore de nombreuses nymphes vivantes et à la surface de l'eau un certain nombre d'insectes parfaits morts ou à l'agonie. Enfin, au bout de cinq jours, toute vie culicidienne avait cessé. Le traitement régulier des cuves, opéré tous les mois dans le courant de l'été, a définitivement débarrassé les réserves d'eau de tout parasite.

Sur les grandes étendues marécageuses qui environnent la région de Ferryville, nous avons pu réaliser des pulvérisations à l'aide d'un petit avion du type « Tiger Moth », appareil extrêmement maniable, pouvant évoluer à 1 m. d'altitude et se poser sur tous terrains. Son temps d'action avec une charge de 105 kg. de produit actif est d'environ 35 minutes. La recherche des larves de moustiques sur les marécages et les oueds traités est toujours restée négative jusqu'au 18e jour qui suivit le traitement. La réapparition de la faune culicidienne semble — en Tunisie du Nord, de mai à novembre — se placer aux environs du 18e jour après la pulvérisation. A partir de ce moment, il est bon de recommencer le traitement.

Nous soulignons l'intérêt de ce produit et de produits similaires en cours de fabrication (1) ; ils sont très propres et ne présentent aucune toxicité pour les animaux à sang chaud. Ils permettent de traiter sans danger les excellents gîtes larvaires que constituent les puits, les abreuvoirs et les réserves d'eaux industrielles. A la dose antilarvaire, ils ne présentent en outre aucune

(1) Produit un peu plus dense que le Gyron, plus facile par conséquent à répandre par avion et dont les premiers essais ont donné entière satisfaction (Maison Geigy).

action toxique pour la microfaune des marais et des étangs, non plus du reste que pour les poissons, les reptiles et les batraciens. Nous n'avons jamais trouvé de cadavres d'animaux à sang froid dans les régions traitées pourtant très riches (grenouilles, tortues, couleuvres, poissons variés, daphnies, etc...).

Au laboratoire nous avons fait vivre des grenouilles (*R. agilis, Discoglossus pictus, Hyla viridis*) plus d'un mois en présence de « Gyron ». Seules les très jeunes spécimens semblent sensibles, mais à des doses 10 fois supérieures à celles que nous avons utilisées dans la nature.

La conséquence pratique de cette expérimentation a été la quasi-disparition des moustiques dans les zones traitées. Nous avons du reste complété notre action par des pulvérisations de D. D. T. en solution dans le pétrole dans toutes les habitations, pour détruire le maximum d'insectes adultes.

On arrive ainsi aisément à l'assainissement d'une région au moyen de produits relativement peu coûteux et ne présentant aucun danger ni inconvénients industriel ou domestique.

Nos résultats définitifs feront incessamment l'objet d'un rapport plus complet dont nous exposerons ici l'essentiel.

(*Service d'hygiène de la IV^e Région Maritime, Sidi-Abdallah, Tunisie*).

UN CAS DE BILHARZIOSE VÉSICO-RECTALE EN DJEZIREH (SYRIE)

Par V. SEFERIAN et A. MAMO (*)

Bien que la bilharziose vésicale existe en Syrie, il y a peu de praticiens syriens ou libanais qui aient eu l'occasion d'observer cette maladie. En effet, s'il existe dans nos régions quelques foyers de bilharziose, ils sont probablement rares et assez nettement circonscrits pour que seuls les médecins vivants sur place puissent en avoir constaté et soigné quelques cas.

Le présent article ne prétend pas signaler un centre nouveau d'infestation. Il a pour but de relater simplement un cas de bilharziose qui nous a paru intéressant. En voici l'histoire :

Observation. — Le 27 février 1945, K. H..., réfugié assyrien, âgé de 15 ans, habitant El-Moghada (sur le Khabour), se présente à l'hôpital

(*) Séance du 14 avril 1948.

de Tell-Tamer pour troubles urinaires et intestinaux datant de cinq ans. Ces troubles se manifestèrent pour la première fois à la suite d'un séjour de quelques mois à Kouber-Bit, village Est-Syrien situé à 30 km. de Kamechlié, sur la frontière syro-turque. Quelque temps après son arrivée dans ce village, le jeune homme présenta de la dysurie et des hématuries. Ces symptômes régressèrent au bout de quelques semaines sans traitement, et K. H... ne fut plus incommodé pendant deux à trois mois. Mais après cette période d'accalmie reparut une hématurie discrète accompagnée de douleur augmentant à la fin de la miction. Dès cette période, les selles sont teintées de sang et le sujet éprouve une douleur sus-pubienne continue irradiant à l'ombilic, aux membres inférieurs et aux lombes, avec sensation de pesanteur au périnée. Il n'y aurait jamais eu de fièvre.

Quand il se présente à nous, et nous raconte cette histoire, le malade paraît un peu anémié mais son état général est satisfaisant. L'examen clinique ne révèle rien de très anormal. L'abdomen est souple, le rein n'est pas palpable et les différentes manœuvres employées en vue de réveiller une douleur au niveau de cet organe restent sans résultat. De même pour les points urétéraux. Les divers appareils sont normaux, toutefois le toucher rectal permet de percevoir de nombreuses végétations tapissant les parois du rectum. Le doigt retiré est teinté de sang.

K. H... est alors hospitalisé le jour même, ses urines et ses selles recueillies séparément sont envoyées au laboratoire pour examens cytologique et parasitologique. Ceux-ci révèlent dans les urines la présence de sang ainsi que de nombreux œufs d'environ 150/160 micron, possédant à l'une des extrémités un éperon. Le lendemain, des recherches complémentaires sont faites. Elles fournissent les résultats suivants :

— Urine : densité 1.011 ; réaction neutre ; albumine présente ; glucose absent ; présence d'œufs à éperon polaire.

— Selles : absence d'amibes et de kystes d'amibes ; présence d'œufs exactement semblables à ceux trouvés dans les urines.

— Sang : globules rouges 4.000.000 par mm³, mais hémoglobinurie 35 o/o ; globules blancs 5.000 par mm³.

— Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	28 o/o
Polynucléaires éosinophiles.....	12 »
Lymphocytes	55 »
Grands mononucléaires.....	5 »

Nous insistons sur le fait que les urines et les selles ont été recueillies séparément et qu'une souillure de celles-ci par celles-là ne paraît pas avoir été possible dans les conditions où les prélèvements ont été effectués.

Mais le malade quitte l'hôpital le 3 mars 1945, refusant tout traitement. Il revient le 21 mars 1945 et l'on entreprend une cure à la Fantorin (Glaxo) (*) dont il reçoit en injections intramusculaires une dose totale de 49 cm³ correspondant à 0,4204 g. de sel d'antimoine. Les urines sont régulièrement soumises à l'examen microscopique et le 10 avril 1945, soit vingt jours après le début du traitement, le labo-

(*) La Fantorin Glaxo (anglaise) est une solution d'antimoine (trivalent) pyrocatéchine disulfonate dont 1 cm³ correspond à 8,6 mg. de sel d'antimoine.

ratoire ne trouve plus d'œufs de parasite. De même le 12 avril 1945. Entre temps le nombre de globules rouges avait atteint 5.900.000, l'hémoglobinurie était remontée à 53 o/o. La formule leucocytaire était la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	45 o/o
Polynucléaires éosinophiles	18 »
Lymphocytes	34 »
Grands mononucléaires	3 »

Notre patient quitte l'hôpital le 13 avril 1945, apparemment guéri.

Cette observation nous paraît présenter un double intérêt : clinique et épidémiologique.

En effet, au point de vue clinique, il existait ici une double localisation d'un même parasite. Le fait, sans être d'une grande rareté, reste cependant peu commun et mérite d'être signalé. Nous n'ignorons pas que des cas semblables ont été constatés à Assiout en Haute-Égypte.

Il ne nous paraît pas possible de dire dans ce cas particulier qu'il existait un double parasitisme par *Schistosoma hæmatobium* au niveau de la vessie et par *Schistosoma intercalatum* A. C. Fisher, 1934 au niveau du rectum. Les œufs éliminés dans les selles étaient exactement semblables à ceux provenant de la vessie ; l'infestation était certainement unique, et nous ne revendiquerons pas la priorité de la découverte du *Schistosoma intercalatum* en Syrie.

Notre opinion est qu'il s'agit, en ce qui concerne la localisation rectale, d'un parasitisme erratique. En effet bien que *Schistosoma hæmatobium* soit habituellement un hôte des veines vésicales il est possible que les parasites soient amenés sous l'influence de facteurs encore non précisés, à émigrer vers d'autres régions et choisissent pour s'y fixer les veines hémorroïdaires d'où les œufs pondus peuvent être aisément expulsés. La chose est-elle due à une surinfestation ? Cela est possible mais n'a pu être vérifié.

Au point de vue épidémiologique, cette observation est intéressante par le lieu où fut contractée cette affection parasitaire. Il s'agit d'un réfugié assyrien ayant toujours vécu dans son village situé à proximité de la rivière Khabour tributaire de l'Euphrate, sur les rives de laquelle depuis la frontière turque jusqu'à Deir-el-Zor aucun cas de bilharziose n'a été signalé jusqu'à ce jour. Notre jeune homme n'a quitté son village que pour s'installer quelques mois à Kouber-Bit situé sur la frontière turque et où il existe des mares sans communications avec les cours d'eau environnants. C'est après s'être baigné dans l'une de ces mares que le malade vit apparaître les premiers symptômes de l'hématurie bilharzienne.

Nous avons voulu procéder à une enquête en ces lieux pour y rechercher les mollusques hôtes intermédiaires de *Schistosoma hæmatobium* et vérifier s'ils étaient infectés. Mais nous avons dû, par suite des difficultés matérielles, nous borner à interroger sur

place ceux qui pouvaient nous renseigner sur l'existence de la bilharziose à Kouber-Bit, et sur son origine probable. Nous n'avons pu recueillir qu'une faible documentation mais nous croyons pouvoir formuler deux hypothèses. Kouber-Bit, village situé sur la frontière syro-turque n'est pas éloigné de la frontière d'Irak, foyer de bilharziose ancien. Il est donc probable que la maladie est venue de ce dernier pays depuis des temps assez lointains.

Mais un fait que nous avons appris nous paraît aussi devoir être signalé : une garnison de troupes noires fut établie il y a quelques années à Kouber-Bit. Aux dires des habitants du village c'est depuis cette époque que certains d'entre eux furent atteints d'hématurie. Il serait donc également possible que le foyer où notre malade est venu s'infester ait comme origine un apport africain et qu'il ne soit apparu que depuis peu.

En résumé nous avons publié l'histoire d'un cas de bilharziose vésico-rectale à *Schistosoma hæmatobium* contracté dans un foyer peut-être fort ancien mais peut-être récent, qui de toute façon reste jusqu'à présent très circonscrit.

(*Faculté de Médecine de Beyrouth*).

CONSERVATION DE *WATSONIUS WATSONI* (CONYNGHAM, 1904), AMPHISTOME DE L'HOMME ET DES PRIMATES DANS DES CONDITIONS EXTÉRIEURES A L'HOTE

Par R. DESCHIENS et F. PICK (*)

Dans le but d'étudier la biologie, l'écologie et la sensibilité aux anthelminthiques de *W. watsoni*, amphistome parasite de l'intestin des Primates (**) et de l'homme, qui détermine des entérocôlites dont la gravité est fonction de l'intensité du parasitisme et qui sont fréquemment mortelles, nous avons mis au point une technique de conservation de cet helminthe dans des conditions artificielles. La conservation de certains Plathelminthes dans des

(*) Séance du 11 décembre 1946.

(**) Nous signalons qu'il convient d'ajouter à la liste des hôtes de *W. watsoni* que l'un de nous a donnée en 1939, le Macaque de Singapour, chez lequel Faust (1) a observé deux cas de distomatose intestinale à *W. watsoni*.

dispositifs de culture a déjà fait l'objet de différents travaux : F. Devé (2) en 1926, puis F. Coutelen (3) en 1927, ont obtenu, en particulier, le développement de scolex et des capsules proligères de *Tænia echinococcus* dans du liquide hydatique additionné de sérum de cheval ou de bœuf ou dans du liquide additionné d'extrait globulaire. F. Dévé a obtenu, en outre, pour ces mêmes éléments, un certain degré d'évolution dans des sacs de collodion inclus dans le péritoine de lapins. La conservation des Distomes n'a pas donné lieu, à notre connaissance, à des constatations pratiquement exploitables.

Dans nos recherches, nous avons utilisé des amphistomes à maturation provenant de six Cinocéphales (*Papion sphynx* L.), adultes provenant de l'Institut Pasteur de Kindia (*), nos 40, 41, 42, 44, 57 et 60, dont l'intestin contenait respectivement 78, 300, 50, 20, 150 et 120 douves.

Les Helminthes ont été recueillies à l'autopsie, immédiatement praiquée après la mort, dans 50 o/o des cas ; chez les singes 42, 44 et 60 autopsiés aussitôt après la mort, les douves adhéraient à l'intestin ; chez les singes 40, 41 et 57, plus tardivement autopsiés, les douves n'étaient plus attachées à la muqueuse mais encore mobiles.

Le test de vitalité des anphistomes mis en expérience, a été fondé sur deux constatations : 1° la motilité provoquée par le réchauffement dans l'eau physiologique à 37° ; 2° la persistance de la coloration totale rose framboise du corps des animaux, coloration qui disparaît en quelques minutes après la mort.

Chez les 6 animaux autopsiés. la répartition des douves dans le tractus digestif s'étendait de l'ileum au sphincter anal, dans les infestations importantes ou intenses ; chez le Papion n° 44 qui ne présentait qu'une infestation relativement légère — 20 douves — celles-ci se rencontraient entre le cæcum et l'S iliaque.

* *

Dans les différents milieux que nous allons décrire, les douves ont été soumises à des températures de 37°, 20°, 3° et 0° ; indi-

(*) Nous remercions ici le Capitaine-Vétérinaire Boutet, Directeur de l'Institut Pasteur de Kindia, qui a su, dans des conditions particulièrement difficiles, assurer l'approvisionnement de l'Institut Pasteur de Paris.

quons dès maintenant que la température de 37° est seule favorable et que l'on a, à cette température, une très bonne mobilité avec élongation du parasite, une activité biologique satisfaisante et une longévité pouvant atteindre 18 jours sur certains milieux.

A la température de 20°, la motilité est faible, et la longévité dans les milieux les plus favorables ne dépasse pas 3 jours ; à la température de 3° et de 0°, la survie n'atteint pas 24 heures.

La mise en contact des douves avec les milieux essayés a été établie dans des tubes à hémolyse ou de petites fioles d'Erlenmayer dans lesquelles les amphistomes étaient introduits individuellement ou par groupes de 2 à 16 individus.

Lorsque les milieux ne comportaient qu'une phase liquide, les douves étaient déposées au fond de tubes maintenus verticalement, la colonne liquide ayant une hauteur de 2 cm. environ ; lorsque les milieux comportaient une phase solide et une phase liquide, les douves étaient placées à la limite des deux phases et surmontées d'une colonne liquide de 2 cm. de hauteur au moins.

Nous décrirons successivement les milieux mixtes de conservation constitués par une partie solide et une partie liquide, additionnés ou non des substances figurées dans lesquels le maximum de longévité a été observé, et les milieux constitués par un liquide additionné ou non de substances figurées.

Milieux mixtes. — Ces milieux sont favorables. La phase solide est obtenue par dissolution dans l'eau distillée à froid, chauffage, puis refroidissement d'un solution de la poudre « Bacto » (*) de composition suivante :

Infusion de foie de bœuf desséché	272 g.
Peptone « Bacto »	5,50 g.
Phosphate di-sodique	2,70 g.
Gélose « Bacto »	11 g.

10 à 40 g. de poudre sont mis en suspension dans 1.000 cm³ d'eau distillée, la suspension est portée à l'ébullition pendant quelques minutes, répartie en tubes et stérilisée à l'autoclave. On a ainsi des culots de gélose concentrés à 1 o/o à 4 o/o de poudre B″.

La phase liquide est constituée par de l'eau physiologique à 8 o/oo ou par un mélange de 1 partie de sérum de cheval pour

(*) Milieux bactériologiques américains sous marque « Bacto ».

7 parties de liquide de Ringer ; ces phases liquides simples ne donnent pas de meilleurs résultats lorsqu'elles sont additionnées, pour 2 cm³, des substances suivantes : amidon de riz : 0,02 g., protéose-peptone : 0,005 g., insuline : 6 U. I., amidon de riz + peptones, amidon de riz + insuline, peptone + insuline, amidon de riz + peptone + insuline.

Le dispositif le plus favorable est la juxtaposition de la phase solide à la concentration de 4 o/o de poudre nutritive « Bacto », et de la phase liquide à l'eau physiologique. La longévité des douves est alors maxima et peut atteindre 18 jours.

Milieux gélosés simples. — Une phase solide constituée par une gélose à l'eau à 15 o/oo, juxtaposée à une phase liquide obtenue par un mélange 1 partie de sérum de cheval pour 7 parties de liquide de Ringer peut amener une longévité des douves de 13 jours.

Milieu gélosé « S. S. » (Bacto). — Le milieu gélosé « S. S. » (S. S. = Salmonella-Shiga) n'est pas utilisable ; il paraît exercer une action léthale, en moins de 24 heures sur la douve ; cette constatation pourrait être retenue sur le plan thérapeutique. Sa composition est la suivante :

Extrait de bœuf « Bacto »	5 g.
Protéose peptone « Difco »	5 g.
Lactose « Bacto »	10 g.
Sels biliaires n° 3 « Bacto »	8,50 g.
Citrate de soude	8,50 g.
Thiosulfate de soude	8,50 g.
Citrate de fer	1 g.
Gélose « Bacto »	13,50 g.
Vert brillant (D Bg-2)	0,33 g.
Rouge neutre « Bacto »	0,025 g.

60 g. de cette poudre sont mis en suspension dans 1.000 cm³ d'eau distillée froide et l'ensemble est porté à l'ébullition jusqu'à dissolution ; ne pas stériliser à l'autoclave.

Milieux liquides : Liquide de Ringer. Sérum de cheval. — Un milieu simple constitué par une partie de sérum de cheval et 7 parties de liquide de Ringer, milieu ajusté au pH de 7,6 donne des résultats satisfaisants. Le milieu est réparti dans des tubes à essai, la hauteur de la colonne liquide doit être de 3 cm. environ. La longévité des douves dans ces milieux peut atteindre 13 jours.

Eau physiologique. — L'eau physiologique au pH de 7,6 ne permet pas de conserver la douve vivante plus de 24 heures.

L'eau distillée et l'eau de fontaine sont léthales en moins de 24 heures pour les douves.

En conclusion : La conservation des douves de l'espèce *Watsonius watsoni* (Conyngham, 1904) peut être assurée 18 jours sur un milieu mixte constitué : pour la partie solide par une gélose à l'extrait de foie de bœuf, pour la partie liquide par de l'eau physiologique à 8 o/oo au pH de 7,6. Un milieu liquide simple représenté par une partie de sérum de cheval mélangé à 7 parties de liquide de Ringer au pH des 7,6 assure une conservation de 13 jours. Ces résultats offrent un intérêt sur le plan pratique, ils permettent l'étude de la biologie des douves, de la ponte, de l'évolution des œufs ; ils facilitent les recherches concernant le cycle évolutif et rendent possibles des essais thérapeutiques anthelminthiques *in vitro*.

(*Institut Pasteur, Groupe des Services de Parasitologie*).

Bibliographie

1. Faust (E. C.). — *Human Helminthology*, 2nd edition, **164**.
2. Dévé (F.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, 440-441.
3. Coutelen (F.). — *An. Par. hum. comp.*, 1927, **5**, 1-27 et 239-242.

RYTHMES SAISONNIERS D'ACTIVITÉ D'*A. MACULIPENNIS* ET D'*A. CLAVIGER* AU MAROC EN FONCTION DE L'ALTITUDE

Par J. GAUD (*)

En 1940-1941, étudiant à Meknès le comportement des espèces anophéliennes locales, nous avions noté une opposition entre les époques de développement d'*A. claviger* Meigen 1804 d'une part et d'*A. maculipennis* Meigen 1818, var. *labranchiæ*, d'autre part. Cette dernière espèce constitue plus de 80 o/o du peuplement anophélien de la région. Toutefois, du mois de décembre au mois de mars, toutes les larves péchées appartiennent à l'espèce *claviger*. Ces larves ne sont pas en état d'hibernation. Le développe-

(*) Séance du 11 février 1948.

ment complet en est obtenu en 20-25 jours à la température ambiante.

Dès lors, nous avions songé à tirer de cette observation une application pratique dans la prophylaxie antianophélienne du paludisme. Si, en effet, le pouvoir vecteur d'*A. maculipennis labranchiæ* est certain et considérable, le rôle d'*A. claviger* dans la transmission du paludisme est presque négligeable. Cet anophèle est, au Maroc, extrêmement peu domestique. Sa période d'activité maxima est celle où le réservoir de germes du paludisme est le plus bas et où l'évolution des sporocystes est ralenti par la température. N'y aurait-il pas intérêt à mener une lutte antilarvaire spécifique contre le seul *A. maculipennis*, à économiser main-d'œuvre et produits larvicides pendant les trois mois où seul *A. claviger* se développe ?

Nous avons conclu par la négative dans les circonstances particulières où nous nous trouvions. Nos raisons étaient les suivantes :

a) L'importance de l'agglomération de Meknès justifiait très largement les dépenses faites pour la lutte antilarvaire. La sécurité était à rechercher plutôt que l'économie.

b) Les gîtes à *A. claviger* étaient les gîtes mêmes qui, en une autre saison, convenaient au développement d'*A. maculipennis* : petites collections d'eau à cours lent, riches en végétation (sources, marécages entretenus par des résurgences, cours d'eau lents, canaux d'irrigation mal entretenus). Or, il nous était apparu que les gîtes de cet ordre étaient plus économiquement neutralisés par de petits travaux annuels de terrassement que par des produits larvicides. Il était logique de procéder à leur entretien annuel au printemps, moment où la végétation était importante et où la lutte antiplasmodiale, très ralentie, laissait des loisirs au personnel.

Si cette conclusion reste valable, pensons-nous, pour le cas particulier, elle n'est pas à généraliser. Ayant dû créer, en 1947, plusieurs secteurs de défense antianophélienne en montagne, nous avons été amenés à étudier de plus près les rythmes saisonniers de développement des deux espèces à des altitudes diverses. Ce sont les résultats de ces recherches que nous publions ici.

L'aire de répartition actuellement connue d'*A. claviger* au Maroc est inscrite dans le quadrilatère Rabat-Fès-Ksar es Souk-Tadla.

Cette aire est divisée en deux parties sensiblement équivalentes par la courbe de niveau des 1.000 m. (cf. carte).

Au-dessous de l'altitude de 1.000 m., des larves d'*A. claviger* exceptions près.
ont été pêchées du mois de décembre au mois d'avril à deux

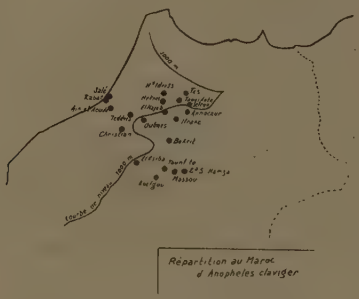
— Fès (alt. : 600 m.) larves d'*A. claviger* pêchées en mai ;

— Sefrou (alt : 900 m.) larves d'*A. claviger* pêchées le 7 juin.

Au-dessus de 1.000 m. des larves d'*A. claviger* ont été pêchées du mois de mai au mois de juillet et du mois de septembre au mois de novembre. Une seule exception :

Ifrane (alt. : 1.700 m.) larves d'*A. claviger* pêchées fin avril.

Dans les deux cas, on observe pendant la saison chaude un remplacement *dans les mêmes gîtes* d'*A. claviger* par *A. maculipennis*. Pendant une certaine période, les deux espèces sont trouvées ensemble. A considérer le seul développement larvaire, on a l'impression d'une sorte de migration des deux espèces dans le sens plaine-montagne au printemps, dans le sens montagne-plaine à l'automne. *A. maculipennis* suivant *A. claviger* dans le

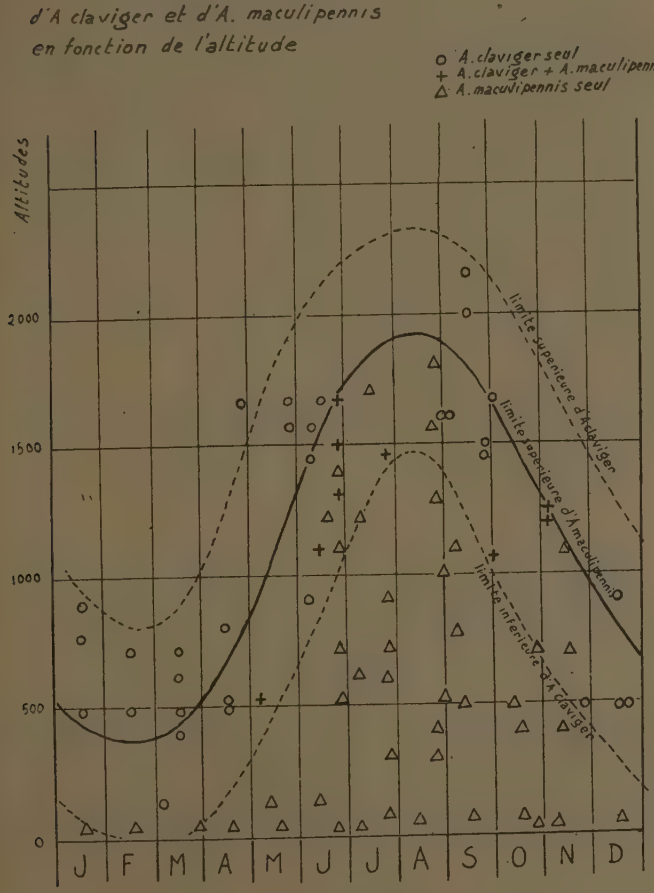


premier cas et le précédant dans le second. Il est peu probable qu'il y ait migration vraie. Les captures d'insectes adultes plaident contre cette interprétation. Sous formes d'imagos, *A. maculipennis* a été trouvé en novembre à Ifrane (1.700 m.) et *A. claviger* a été trouvé en juin à Salé (100 m.).

Sur le graphique ci-contre ont été figurées, en fonction de l'altitude d'une part, de la saison d'autre part, une centaine de points correspondant chacun à une pêche positive de larves d'une des deux expèces. L'ensemble de ces points suggère et permet le tracé de trois courbes étagées, vaguement parallèles figurant respectivement en fonction de la saison : l'altitude limite supérieure du développement d'*A. claviger*, l'altitude limite supérieure du développement d'*A. maculipennis* et l'altitude limite inférieure du développement d'*A. claviger*. Quelles déductions peut-on tirer de ces cartes sur le plan pratique de la lutte antianophélienne ?

Aux altitudes inférieures à 500 m., le développement d'*A. maculipennis* est pratiquement continu. La lutte antilarvaire doit

l'être aussi ; les travaux de terrassements seront, en principe, moins onéreux que l'action par produits larvicides, chaque fois qu'il s'agira d'un gîte permanent.



A l'altitude 1.000 m., le développement anophélien, si nous n'établissons pas de distinction d'espèce, demandera une action antilarvaire pendant neuf mois. Si, au contraire, nous dirigeons la lutte contre les seules larves d'*A. maculipennis*, elle sera à poursuivre pendant six mois seulement. Les produits larvicides seront

alors d'un rendement supérieur aux travaux d'assainissement dont l'efficacité, en montagne, dure rarement plus d'une saison. Cette lutte spécifique est parfaitement justifiée ; aucune raison d'agir contre *A. claviger* puisque, au moment où le paludisme sévit à cette altitude, au moment également où est considérable l'apport de population exogène venant chercher la fraîcheur ou le pâturage des troupeaux, *cette espèce ne se reproduit pas.*

Au-dessus de 1.500 m., le rythme saisonnier du développement des deux espèces rend possible et tentante une lutte antilarvaire spécifique dirigée contre le seul *A. maculipennis* pendant la courte saison du développement de cette dernière espèce. Il faut pourtant être prudent. *A. claviger* est vecteur négligeable au Maroc en plaine. En montagne, il n'est certainement pas vecteur d'endémie, mais son rôle n'est pas absolument exclu de certaines épidémies de montagne (*) à *Pl. vivax*. La saison différente d'activité expliquerait peut-être ce rôle vecteur différent. Seuls les indices sporozoïtiques pratiqués lors d'épidémies semblables nous apporteront une certitude définitive.

De toute façon, ce remplacement saisonnier dans les mêmes gîtes d'une espèce domestique et fortement vectrice par une espèce sauvage et faiblement vectrice ainsi que la variation continue en fonction de l'altitude, de l'époque de ce remplacement, nous ont paru intéressants à signaler.

FRÉQUENCE AU MAROC ET ROLE VECTEUR POSSIBLE D'*ANOPHELES SERGENTI* THEO.

Par J. GAUD (*)

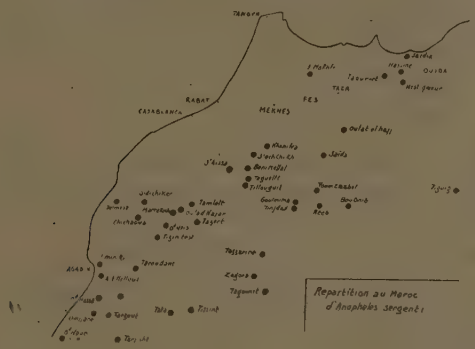
La présence au Maroc d'*A. sergenti* Theobald, 1907 a été signalée seulement en 1938 (1). Ce moustique a été tenu depuis comme assez rare et localisé aux environs immédiats de Marrakech. En Algérie, où sa présence est connue depuis plus longtemps, cet anophèle est considéré comme un moustique du Sahara et des Hauts-Plateaux.

En 1947, un effort a été fait au Maroc pour établir la réparti-

(*) Langeron. *Arch. Inst. Pasteur du Maroc*, II (2), 1940, p. 359.
(*) Séance du 11 février 1948.
(**) Messerlin et Treillard, ce *Bulletin*, 1938, XXXI, p. 106.

tion géographique et l'activité saisonnière des différentes espèces anophéliennes. Nous avons identifié dans ce but près de 5.000 larves et plus d'un millier et demi d'imagos. En dehors de la découverte d'une espèce nouvelle pour le Maroc (*A. marteri* Senevet et Prunelle, 1921) et d'un certain nombre de stations nouvelles d'*A. coustani* Laveran, 1900, une de nos surprises a été l'abondance et la diffusion d'*A. sergenti*.

Cette espèce a constitué 1/10e (469/4767) des pêches larvaires et 1/8e (170/1542) des captures d'adultes. Elle a été rencontrée de juin à novembre avec un maximum très net en septembre et octobre (en septembre, *A. sergenti* a représenté exactement le 1/3 des captures d'adultes, peu nombreuses il est vrai : 63/189).



L'aire de répartition, telle qu'elle est actuellement connue, est représentée par la carte ci-contre. *A. sergenti* peuple tout le Maroc Saharien et déborde largement l'Atlas. Il se rencontre aussi bien à de hautes altitudes (Tillouguit 1.300 m., Foum Zaâbel 1.400 m., Tizin Test 1.700 m.) qu'au bord de la mer (Iminiki, Telmest, Saïdia). Une énigme est posée par sa présence à Sidi Mokhfi, dans la vallée de l'Ouergha, au nord de Fès. Cette station apparemment isolée ne présente pourtant, à première vue, aucune condition climatique spéciale. Au reçu, en juillet, de deux femelles provenant de cette localité, nous nous sommes demandés s'il ne s'agissait pas d'*A. superpictus*. L'identification de 42 larves et de 3 nymphes péchées dans 5 gîtes différents autour de Sidi Mokhfi a levé ces doutes. Il est possible qu'une prospection plus attentive du Nord marocain en automne étende encore l'aire de répartition d'*A. sergenti* et rattache la station de Sidi Mokhfi aux stations orientales. Les environs de Taza sont restés en effet assez mal explorés.

Devant l'importance d'*A. sergenti* dans le peuplement anophélien du Maroc, il devient nécessaire d'étudier le pouvoir vecteur de cette espèce. L'infestation plasmodiale naturelle paraît très rare en Palestine (1/869) (*). Nous avons pratiqué, cette année, 35 dissections seulement, toutes négatives, ce qui ne prouve rien. Épidémiologiquement, un petit mouvement palustre épidémique, qui s'est manifesté en octobre-novembre 1947 dans le Maroc Saharien (Tafilalet et Oued Drâa), est imputable à deux vecteurs possibles : *A. turkhudi* (= *hispaniola*) (**) ou *A. sergenti*.

Le premier ne semble pas devoir être suspecté. Il est très peu anthropophile. Il en a été observé une véritable pullulation dans des endroits indemnes cette année de paludisme (Tounfite). Nous l'avions trouvé, dans le Tafilalet même, en 1941, hors de tout mouvement épidémique, en densité plus forte qu'il ne fut rencontré en 1947. Des doutes planent donc encore sur le pouvoir vecteur d'*A. sergenti*.

C'est en tout cas un moustique qui pénètre volontiers dans les habitations et y est facilement capturé. Après *A. maculipennis*, c'est le plus domestique des anophèles marocains. La tableau suivant exprimant, pour diverses espèces, la proportion entre le nombre d'adultes capturés dans les lieux habités et le nombre de larves pêchées, montre ce caractère domestique.

A. maculipennis	1/2 (992/1864)
A. sergenti	1/3 (170/469)
A. turkhudi (*ispaniola*)	1/5 (272/1371)
A. multicolor	1/6 (70/385)
A. claviger	1/20 (34/604)

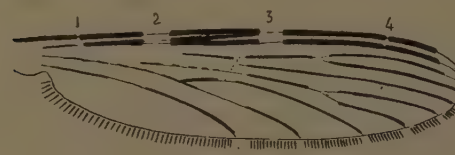


Fig. 1. — *Anopheles sergenti* de Taourirt (Aile).
Les taches blanches 1 et 4 de la nervure costale sont presque totalement effacées, « mangées » par les taches noires étendues.

Au point de vue morphologique, Messerlin et Treillard avaient déjà noté que l'*A. sergenti* marocain, par la disposition des taches costales, se rapprochait des spécimens décrits des Canaries

(*) Kliger. *Jl. of Hyp.*, 1924, XXIII, u. 298 et *Am. Jl. of Hyg.*, 1936, VI, p. 431.
(**) J. Gaud et Duthu. — *Bull. Inst. Hyg. du Maroc*, 1945, V, p. 59.

par Christophers et s'écartait des spécimens décrits d'Algérie par Senevet. La tache noire préapicale est très étendue, beaucoup plus large que la tache blanche qui lui est immédiatement interne. Nous avons toujours retrouvé ce caractère. Nous en avons même observé une curieuse exagération chez un exemplaire provenant de Taourirt (Maroc oriental). La tache noire préapicale avait entièrement « dévoré » la tache blanche qui aurait dû lui être immédiatement interne. Le même phénomène s'était produit du côté basal de l'aile pour la première tache blanche costale et cet anophèle, dont la costa présentait seulement deux taches blanches, avait complètement perdu l'aspect d'un *Myzomyia*.

DISPOSITIF PRATIQUE POUR LA CULTURE DES ANGUILLULES PARASITES

Par F. PICK (*)

Nombreux sont les auteurs qui ont établi des techniques différentes de coproculture.

Citons, en particulier : Looss, Brumpt, Baermann, Brug, Fuelleborn, White, Ackert, Lee, Deschiens et Galliard.

Partant de la méthode de Brumpt, nous présentons un dispositif simple qui n'a rien d'original mais qui nous semble commode pour nos expériences en cours portant sur *Strongyloïdes stercoralis* Bavay et *Strongyloïdes simiæ* Lü et Hœppli.

Nous superposons, en les fixant à la paraffine, 5 lames à microscopie. La lame supérieure est recouverte par un papier filtre dont les bords sont dentés. Le papier filtre est mouillé par de l'eau bouillie et l'ensemble placé dans une boîte de Pétri.

La pâte à coproculture, à base de braise pilée, est étalée de telle façon qu'un bord d'un demi centimètre environ reste libre. On ajoute de l'eau dans la boîte de Pétri jusqu'à un niveau inférieur de quelques millimètres à celui du plateau où l'on a placé les matières fécales. Les bords dentés du papier filtre, flottant dans l'eau, assurent par capillarité l'humidité de la coproculture et permettent aux larves de sortir de leur milieu de culture.

L'eau où s'accumulent les larves reste limpide.

(*) Séance du 11 février 1948.

APPARITION DE COCHLIOMYIA HOMINIVORAX EN GUADELOUPE

Par J. MAUZÉ (*)

Au cours des mois d'août et septembre 1947 est apparue en Guadeloupe (Grande-Terre) une myiase grave par les pertes qu'elle a causées et qu'elle cause encore au cheptel local : ovin, équin, porcin.

Cette myiase paraît être uniquement animale, toutefois certaines rumeurs ont couru quant à l'infestation humaine sur la plaie ombilicale de nouveau-nés, mais elle n'a jamais été confirmée ni par les confrères, ni par nous. Toutefois nous avons eu quelques jours seulement avant d'être alerté pour les animaux, un malade hansénien de notre consultation qui a présenté une myiase d'une plaie lépreuse d'une jambe.

L'affection est caractérisée par l'existence de larves de mouches, très nombreuses (nous en avons compté jusqu'à 200) à l'intérieur de plaies larges, profondes, mais qui à l'origine étaient minimes : écorchures, érosions banales de la peau si fréquentes chez les animaux, plaie ombilicale, vagin après la parturition, ou provoquées par la larve. Ces plaies laissent couler un liquide abondant, sanieux, purulent, sanguinolent. Les larves y occupent une disposition bien particulière, fixées en profondeur, tête en avant, disposées en rosaces. Seule, la partie postérieure de la larve émerge, elle est constamment en mouvement, oscillant rapidement autour de l'axe que forme le corps de l'asticot.

Au cours de nos recherches de traitement et à la suite d'échecs, nous avons découvert qu'il pouvait y avoir plusieurs relais en profondeur, quelquefois trois, reliés entre eux par un pertuis plus ou moins sinueux.

La mort de l'animal survient en une huitaine de jours. Nous n'avons malheureusement jamais pu faire d'autopsie, mais nous avons des raisons de croire que, dans certains cas, la larve peut pénétrer dans un vaisseau sanguin de gros calibre et provoquer une embolie.

Un premier envoi de mouches capturées dans l'une des régions infestées nous fut fait par le Commissariat de police. Il s'agissait de : *Sarcophaga magnifica*, commune dans la région et connue dans les Antilles petites et grandes.

(*) Séance du 14 janvier 1948.

Or, il s'avérait et nous avions plusieurs témoignages de vieux colons, de vieux palefreniers, que jamais on n'avait vu de telles myiases en Guadeloupe. Il fallait donc approfondir la question. A cet effet, nous avons prélevé, nous-mêmes, des larves sur des animaux. Cette opération nous a permis de vérifier, ce qui nous avait été rapporté, que le parasite était extrêmement difficile à extraire ; en fait, nous avons observé qu'il était capable de gonfler 2 de ses 11 ou 12 anneaux de telle sorte qu'ils formaient une butée contre les parois du petit canal qu'il se creuse dans le tissu vivant de l'animal (Screw-worm des américains).

Nous avons essayé de les élever en les déposant sur de la viande fraîche. Nous avons alors constaté qu'ils mouraient dès que celle-ci se putréfiait. Nous avons tenté de les transplanter tous les deux jours sur des fragments de chair de bœuf fraîche, mais notre manœuvre chargé de l'opération ayant omis une fois de la pratiquer, nous avons perdu toutes nos larves ; nous avons donc recommencé, mais, cette fois, en les plaçant dès le prélèvement effectué, dans un tube contenant du « Purina », aliment complet américain pour volailles, à base de blé, de maïs et d'avoine broyés et minéralisés. Nous n'avons pas pu mesurer la durée de la première phase d'évolution de la *larve* ; nous pensons qu'elle est de 6 à 8 jours, celle de la deuxième phase ou *pupe* est de 7 jours et demi. Cette pupe est brunâtre en tonnelet, et nous avons obtenu des mouches d'un beau vert cuivré, à tête ocre que nous avons identifiées à *Cochliomyia macellaria*, avec les moyens bibliographiques dont nous disposons. Des spécimens envoyés à notre camarade H. Floch, directeur de l'Institut Pasteur de Cayenne et à nos maîtres, M. Roubaud et M. Colas Belcour, à Paris, ont permis de confirmer notre diagnostic en précisant qu'il s'agissait de la variété *hominivorax*.

Cette mouche qui cause des dégâts considérables dans le Nouveau Monde et qui existe aux États-Unis et dans tous les territoires compris entre ceux-ci et la République Argentine incluse, a été découverte et décrite pour la première fois par Fabricius en 1794, sous le nom de *Musca macellaria* et ensuite par Coquerel à Cayenne en 1858.

Elle a été depuis bien étudiée par Del Ponte et Mazza en 1939 qui ont établi définitivement qu'il existe deux espèces de *Cochliomyia* : *C. hominivorax* (Coquerel, 1858) parasite et *C. macellaria* (Fabricius, 1794) rarement parasite. Elles diffèrent entre elles par l'existence d'un pruinosité blanchâtre à reflet platiné qui s'étend sur les côtés et la face dorsale (2 taches sur les 3e et 4e segments) chez *C. macellaria* et son absence chez *C. hominivorax*. Pour plus de détail, nous renvoyons à la publication n° 46 de

juin 1942, de l'Institut Pasteur de Cayenne et à celle de Mazza (voir bibliographie).

Le traitement curatif a été obtenu en Guadeloupe par bourrage de la plaie avec une pommade ou de la poudre D. D. T. à 15 o/o, matin et soir, avec pansement pour retenir le médicament dans la plaie. Enlèvement à la pince ou au bock laveur, des larves. Lavage au bock de la plaie avec eau permanganatée, mercurochrome autour et sur la plaie avec saupoudrage de poudre D. D. T. Il faut bien vérifier après la stérilisation de la plaie qu'il n'en existe pas d'autres en profondeur, auquel cas on les traite comme la première.

Le traitement préventif réside dans l'isolement des bêtes malades, l'incinération des cadavres et le poudrage des animaux au D. D. T. Malheureusement ce dernier procédé qui serait le meilleur, peut être obtenu sur les grandes exploitations, mais ne l'est pas chez le paysan qui a 2 ou 3 bêtes.

Conclusion : Pour la première fois une mouche jusqu'ici connue du Nouveau Monde seulement, *Cochliomyia hominivorax* a fait son apparition en Guadeloupe où elle s'avère devoir être un fléau pour les éleveurs, comme elle l'est en Amérique.

Des essais de traitement par pansement avec un produit contenant au moins 15 o/o de D. D. T. s'est montré très efficace.

(Travail de l'Institut d'Hygiène de Guadeloupe).

Bibliographie

Coquerel. — Note sur les larves appartenant à une nouvelle espèce de dyptère. *Ann. Soc. Ent. de France*, 1858, p. 172.

— Des larves de diptères développées dans les sinus frontaux et les fosses nasales de l'homme. *Ann. Gén. Méd. et Ser.*, 1858, p. 513.

— Description de la larve de *Lucilia hominivorax*. *Ann. Soc. Ent. de France*, 1859, p. 1035.

Piraja da Silva. — *Bull. du Muséum Hist. Nat.*, 1911, n° 6, p. 415.

Brumpt. — *Précis de parasitologie*, 1936, p. 1035.

Mazza (S.). — Investigationes sobre dipteros Argentinos. *His. E. Path. Reg. Arg.*, 1939, n° 41.

SUR DEUX CAS D'ACARIASE PULMONAIRE DU SINGE ET DU LAPIN

Par R. DESCHIENS (*) (**)

(Résumé).

L'acariase pulmonaire du singe offre un intérêt certain, sur le plan de la pathologie comparée, en raison de la possibilité des incursions éventuelles de son agent étiologique, un acarien du genre *Pneumonyssus* dans l'appareil respiratoire de l'homme. Des manifestations pulmonaires, présumées acariennes, avec éosinophilie générale et signes radiologiques ont été signalés chez l'homme aux Indes. Dans la présente note, un cas d'acariase pulmonaire, chez *Papio-sphinx*, et un cas, chez le lapin, sont relatés. Les lésions observées à l'autopsie sont nodulaires et caverneuses. Les acariens peuvent être mis en évidence dans les géodes. Une étude parasitologique des différents *Pneumonyssus* rencontrés est faite par l'auteur (*8 figures originales*).

Discussion.

M. R. Montel. — De nombreux cas d'éosinophilie tropicale avec symptômes pulmonaires imputés à des acariens ont été signalés *chez l'homme*. Une excellente revue de cette question a été publiée par J. Bablet dans la *Revue coloniale de médecine et de chirurgie* (15 août 1947, n° 145) sous le titre « Syndrome de Lœffler et éosinophilie tropicale ».

Les symptômes pulmonaires attribués à des acariens disparaissent rapidement ainsi que l'éosinophilie consécutive par un traitement au novarsénobenzol, par la voie intraveineuse, ou, plus simplement, par le stovarsol.

A Ceylan des larves d'acariens appartenant au genre *Tarsonemus*, *Tyroglyphus* et *Carpoglyphus* ont été décelées dans les expectorations des malades.

Les observations de Deschiens sont extrêmement intéressantes parce qu'elles précisent chez les animaux l'aspect histopathologique de lésions pulmonaires qui n'avaient été constatées jusqu'à présent chez l'homme, que par l'examen radiologique.

Le syndrome acariose pulmonaire avec éosinophilie doit être

(*) Séance du 10 mars 1948.

(**) Le texte de cette communication paraîtra *in extenso* dans *Acta Tropica* (Université de Bâle).

nettement séparé du syndrome de Lœffler par migration présumée de larves d'ascaris ou par allergie.

Les Acariens appartenant aux genres *Tarsonus*, *Tyroglyphus* et *Carpoglyphus* observés dans les expectorations de malades présentant des symptômes pulmonaires et de l'éosinophilie, ne sont peut-être pas les agents étiologiques d'une acariase humaine éventuelle. En effet, il convient de remarquer que les acariens observés dans les lésions pulmonaires à l'autopsie des animaux et des singes, en particulier, appartiennent au genre *Pneumonyssus* qui se rattache au groupe des Gamasidés.

Il y a donc une réserve à faire en ce qui concerne le rôle possible des acariens psoriques signalés aux Indes, l'agent étiologique véritable pouvant être un gamasidé non extériorisé.

MÉMOIRES

GUÉRISON DE TROIS CAS DE PESTE PULMONAIRE PRIMITIVE PAR LE TRAITEMENT SULFAMIDÉ

Par R. FAVAREL, M. CARRIÈRE et A. CHARTRES (*)

La gravité de la peste pulmonaire à Madagascar et dans les autres pays d'endémie pesteuse est un fait bien connu et sur lequel l'accord de tous ceux qui ont eu à faire à cette affection est réalisé. Il apparaît toutefois que cette maladie est particulièrement meurtrière sur les Hauts-Plateaux de la Grande Ile et G. Girard (1) a souligné ce fait. Dans ce pays-ci, un diagnostic de peste pulmonaire primitive équivaut pratiquement à un arrêt de mort et l'avènement des sulfamides dans la thérapeutique n'a pas modifié sensiblement le pronostic de cette redoutable affection. Étudiée ici-même par G. et M. Girard (2) l'activité des sulfamides vis-à-vis du B. de Yersin est absolument nette ; mais autant la thérapeutique sulfamidée est appliquée avec succès à la peste bubonique, autant elle se montre décevante dans la peste pulmonaire. On connaît les guérisons survenues à Oran (3) ; à Madagascar, sans parler des rares guérisons supontanées mentionnées par E. Estrade (4) et G. Girard (5), nous citerons le cas relaté par J. Robic (6) d'un jeune garçon qui a présenté du B. de Yersin dans sa salive, et dont la maladie a été bloquée dès la porte d'entrée, avant toute manifestation pulmonaire, par la thérapeutique sulfamidée, et nous en venons à l'observation des deux premières

(*) Séance du 14 avril 1948.

guérisons de peste pulmonaire primitive traitée par les sulfamides et qui se sont produites à Antsirabe entre les mains de l'un de nous.

Ces observations font partie d'un épisode de 9 cas de peste pulmonaire qui s'est déroulé du 22 au 30 juin 1947 à Antsirabé. Méconnue au départ par le médecin qui s'est occupé des premiers cas et qui a payé de sa vie son erreur initiale, la peste pulmonaire a fait 7 victimes, y compris le médecin, une infirmière et un homme de peine qui ayant été en contact avec les pesteux méconnus se contaminèrent à leur tour. Ce sont ces deux cas qui ont guéri et voici leurs observations :

Observation I. — Razafindramaro, 34 ans, infirmière de l'Hôpital de la Mission norvégienne, plusieurs fois vaccinée contre la peste, la dernière fois en 1943. Elle s'était occupée spécialement d'une malade morte le 24 juin après 48 heures de maladie et qui avait présenté une hémoptysie (seul diagnostic fait par le médecin libre). Le 28 juin, soit 4 jours après, l'infirmière se couche en proie à de violents malaises avec frissons, vomissements. Température : 39°. Le soir même, elle tousse et présente des crachats sanglants. Elle est mise immédiatement au Dagénan : 9 g. par jour : injection d'huile camphrée. Jusqu'au 4 juillet, la température se maintient autour de 39°-40°, l'état de la malade reste très sérieux. Les signes pulmonaires sont très nets : dyspnée, toux, expectoration toujours sanglante, râles crépitants aux deux bases ; de plus, signes d'intoxication et d'intolérance aux sulfamides : diarrhée, vomissements. On diminue le Dagénan à 2 g., puis 2,50 g. par jour. Le 4 juillet la température tombe à 37°5, la malade ne crache plus, l'état général s'améliore. On renforce cependant la thérapeutique sulfamidée au moyen de 4 g. par jour de Thiazomide. Depuis le 8 juillet, la malade est complètement apyrétique ; le 13, les signes stéthacoustiques ont disparu à gauche, il ne reste que quelques râles crépitants à la base droite.

Examens bactériologiques. — Le 30 juin, frottis de crachats reconnus positifs à Antsirabé, envoyés à l'Institut Pasteur de Tananarive : réponse B. A 547 : peste pulmonaire.

Le 3 juillet, prélèvement de crachats en eau salée envoyé à l'Institut Pasteur de Tananarive : réponse : inoculation négative.

Thérapeutique instituée. — Du 28 juin au 18 juillet, la malade a absorbé 85,50 g. de sulfamides dont 38,50 g. de Dagénan par prises régulièrement espacées dans les 24 heures. Étant donné les signes d'intolérance manifestées au bout du 4e jour, les doses initiales de Dagénan ont été considérablement réduites puis remplacées par la Thiazomide qui fut mieux supportée. Il n'a pas été fait de sérum antipesteux. Des tonicardiaques ont été mis en œuvre dès le 2e jour (injections d'huile camphrée puis digitaline et ouabaïne en gouttes). En outre, des injections quotidiennes de 10 cm³ d'alcool intraveineux ont été pratiquées à partir du 10e jour. Après cessation du traitement la malade a été maintenue pendant 8 jours sous une étroite surveillance médicale.

Observation II. — Julien, 21 ans, homme de peine à l'Hôpital de la Mission norvégienne, plusieurs fois vacciné contre la peste, la dernière fois en 1943 à Betafo. Cet homme, qui logeait dans l'hôpital même, a nettoyé la chambre où la femme Razanajaza était morte le 24 juin de

peste pulmonaire. La maladie débute brusquement dans la nuit du 28 au 29 juin par des frissons, céphalée, toux, crachats sanglants, température : 40°. Étant donné les notions épidémiologiques connues le 29 juin au matin, il est aussitôt isolé dans sa chambre puis mis au Dagénan (10 g. par jour) tandis qu'un examen de ses crachats confirme immédiatement la présence de B. de Yersin. La température redescend le 3e jour puis remonte et jusqu'au 12e jour elle oscille entre 38°5. L'état du malade est très grave. Les signes pulmonaires sont particulièrement nets : dyspnée intense, toux, expectoration abondante. A l'auscultation, souffle tubaire au sommet droit et à la base gauche ; râles crépitants dans toute l'étendue des deux poumons. Les crachats, d'abord jus de groseille, s'éclaircissent peu à peu, le 10 juin (14e jour). Les signes stéthacoustiques ont presque complètement disparu le 20.

Examens bactériologiques. — Le 30 juin : frottis de crachats reconnus positifs à Antsirabé, B. A. 547 : peste pulmonaire.

Le 3 juillet : prélèvement de crachats en eau salée envoyés à l'Institut Pasteur de Tananarive : réponse : inoculation négative.

Le 7 juillet : même prélèvement, même résultat.

Thérapeutique instituée. — Du 29 juin au 18 juillet, le malade a absorbé 102 g. de sulfamides, dont 50 g. de Dagénan en 8 jours. Il n'a pas été fait de sérum antipesteux. Le malade a constamment reçu des tonicardiaques (huile camphrée puis digitaline et ouabaïne *per os* ainsi que 10 cm³ d'alcool intraveineux quotidiennement). Les sulfamides ont été arrêtés après le 8e jour d'apyrexie.

Voici donc deux malades ayant fait une peste pulmonaire primitive dont le diagnostic clinique et bactériologique a été établi et qui ont guéri à la suite de la thérapeutique sulfamidée. Il est à noter tout d'abord que les deux sujets ont été vaccinés à plusieurs reprises au moyen du vaccin antipesteux vivant souche EV. On sait que l'immunité conférée par la vaccination antipesteuse est généralement impuissante à éviter la contamination par la voie pulmonaire ; cependant il n'y a aucun doute que plusieurs vaccinations annuelles consécutives aient créé chez ces sujets un degré appréciable d'immunité.

Ces deux malades, atteints à peu près simultanément, ont fait une maladie identique mais qui, dans le cas de Julien (observation II) s'est montrée extrêmement grave et a profondément altéré l'état général du malade dont la convalescence a été longue. Le diagnostic de peste dans les deux cas ne peut être mis en doute : le contexte épidémiologique est significatif ; la filiation des cas, leur identité clinique et leur terminaison fatale à l'exception des deux cas qui nous intéressent pourraient presque à eux seuls suffire à établir le diagnostic de peste pulmonaire. Mais il y a de plus la confirmation bactériologique : elle a été faite à Antsirabé d'abord, à l'Institut Pasteur de Tananarive ensuite par la constatation du bacille de Yersin dans les crachats. On pourrait objecter que le germe en cause n'a pas été isolé, mais les crachats des malades prélevés avant tout traitement n'ont pas été envoyés au laboratoire et les premiers crachats que nous avons reçus, ceux du 4 juillet, c'est-à-dire après 6 jours de traitement sulfamidé, n'ont pu infecter le cobaye, ce qui est classique. Ces crachats contenaient du sang hémolysé et de très nombreux coccobacilles Gram négatif et leur simple examen nous fit fort mal augurer de l'avenir des malades, sinon de celui des cobayes qui subirent l'inoculation expérimentale. La survie, puis la guérison des premiers fut pour nous une surprise.

Toutefois, si le germe en cause n'a pas été isolé, nous avons tout de même apporté une preuve bactériologique supplémentaire de la nature pesteuse de la maladie par l'agglutination du bacille de Yersin par le sérum des malades. Le sérum a été prélevé le 22 juillet, soit un mois environ après le début de l'affection et, mis en présence d'une émulsion homogène de notre souche virulente Y 79 (récemment isolée à Antsirabé même) nous a donné pour chacun des deux malades une agglutination positive aux taux de 1/2, 1/4 et 1/10 (agglutination à grains moyens parfaitement visible à l'œil nu). Les sérums n'ont montré aucun pouvoir agglutinant vis-à-vis de la souche avirulente EV. Enfin le sérum d'un sujet témoin (Ra..., infirmier à l'Hôpital de l'A. M. I. d'Antsirabé qui avait subi les mêmes vaccinations que les deux malades et en même temps qu'eux) n'a agglutiné ni la souche EV, ni la souche Y 79.

Le troisième cas de peste pulmonaire primitive guéri par les sulfamides est un peu particulier. Il s'agit de Razafimanantsoa, garçon de 9 ans contaminé par sa mère morte de peste pulmonaire au lazaret de Fianarantsoa, laquelle s'était contaminée auprès de son mari mort de peste pulmonaire le 17 juin 1947 au village de Talata Ampano. La mère et le fils sont isolés au lazaret le 18 juin et soumis à la sulfamidoprophylaxie à raison de 3 g. de Dagénan par jour l'une et 2 g. pour l'autre. La mère s'était fortement contaminée auprès de son mari : au bout de 4 jours de traitement, soit le 22 juin au matin et après avoir absorbé 12 g. de Dagénan, elle présente brusquement de la fièvre, une symptomatologie pulmonaire avec crachats sanglants et meurt le soir même. L'enfant continue à prendre 2 g. de Dagénan par jour mais tombe malade le 25 juin après avoir absorbé par conséquent 14 g. de sulfamide. Voici son observation :

Observation III. — « Razafimanantsoa, 9 ans, non vacciné contre la peste, isolé au lazaret d'Andriamboisary le 18 juin 1947 après-midi, à la suite du décès de son père Razafimanantsoa, de peste pulmonaire (fiche n° 602). A signaler que sa mère, Razanatsimba Noëline, est morte de la même maladie le 23 juin 1947 (fiche n° 609). Du 18 au 24 juin, reçoit préventivement 2 g. de Dagénan par jour. Le 25 juin, début de la maladie : fièvre, délire, toux, crachats sanguinolents. L'examen des crachats montre de nombreux bacilles de Yersin. L'enfant est mis à 2,50 g. de Thiazomide par jour. Tonicardiaques. Le 28 juin, amélioration de l'état général, cessation du délire. Le 1er juillet, température 37°8. Le malade est calme, non dyspnéique ; toux assez rare, crachats muco-purulents à peine ambrés qui montrent à l'examen quelques bacilles de Yersin peu nombreux et atypiques et des diplocoques Gram +. A l'auscultation, quelques signes diffus de broncho-alvéolite bilatérale. Le 4 juillet, température du matin 37°2. L'enfant se présente comme un convalescent en bonne voie de guérison. »

Ici encore, le diagnostic de peste chez le jeune Razafimanantsoa repose sur les données épidémiologiques, la clinique et la constatation du bacille pesteux dans les crachats faite à Fianarantsoa et à l'Institut Pasteur de Tananarive. L'authenticité de ce cas peut être néanmoins contestée, et en l'absence de toute confirmation expérimentale, nous ne saurions poser irréfutablement le diagnostic de peste pulmonaire primitive. Le bacille de Yersin n'a pas été isolé car les crachats n'ont pas été envoyés au laboratoire pour inoculation au cobaye. Aussi bien, l'inoculation eût risqué fort d'être négative (le malade ayant déjà été

traité) bien que, de ce qui précède, nous puissions conclure qu'il s'agissait d'un germe particulièrement virulent. En effet, si la mère contaminée vraisemblablement d'une façon massive n'a pu échapper à l'infection, nous avons vu que le bacille de Yersin aurait, malgré le traitement sulfamidé, conservé assez de virulence pour contaminer l'enfant qui cependant était lui aussi sous l'influence du Dagénan. Il s'agirait donc pour ce médicament d'un succès thérapeutique mais aussi d'un demi-échec préventif et ceci nous amène à dire quelques mots de la sulfamido-prophylaxie.

Elle est appliquée systématiquement à Madagascar depuis plusieurs années chez tous les contacts connus de pesteux pulmonaires et sans attendre chez eux la moindre manifestation pathologique, car on sait qu'en matière de peste, la précocité du traitement est la première condition du succès. On utilise soit le 693 MB (Dagénan), soit le 2090 RP (Thiazomide) à la dose quotidienne *per os* de 4 g. pour les adultes et 3 à 2 g. pour les enfants suivant l'âge. L'École nord-américaine (K. Meyer) préconise la sulfadiazine à la dose de 3 à 5 g. par jour. Le peu d'expérience que nous avons de ce produit ne nous l'a pas montré supérieur au Dagénan *dans le traitement de la peste pulmonaire* (7 et 8) mais nous n'avons pas encore jugé ses qualités préventives. Le Dagénan et la Thiazomide ont pratiquement donné jusqu'ici à Madagascar 100 o/o de succès dans la prévention de la peste pulmonaire chez les contacts, et, en admettant que la mère du petit malade citée plus haut ait bien absorbé les doses prescrites — et l'un de nous est formel à ce sujet — ce cas est l'exception qui confirme la règle. Des centaines d'exemples corroborent l'efficacité de la sulfamido-prophylaxie. Pour n'en citer qu'un, lors d'un épisode de peste pulmonaire qui avait fait 15 victimes (Beparasy, février 1947) et de l'évacuation malaisée de 20 contacts sur le lazaret de Moramanga, nous n'avons pas hésité à laisser sur place 4 contacts directs de 2 pesteux moribonds intransportables après avoir soumis les premiers au traitement préventif. Leur évacuation était inopportune et leur non-contamination, que nous avions prévue, s'est réalisée. De tels cas sont courants à Madagascar.

En conclusion de cette note nous attirerons l'attention :

— tout d'abord sur l'extrême rareté des guérisons dans la peste pulmonaire primitive à Madagascar, et c'est ce qui justifie cette communication ;

— ensuite sur les grandes quantités de sulfamides qui ont été nécessaires dans les deux premiers cas que nous avons rapportés, en opposition avec les quantités minimes qui ont suffi dans le cas d'un malade sulfamidé préventivement ;

— enfin sur le fait que les deux premières guérisons sont survenues chez des sujets qui avaient bénéficié pendant plusieurs années consécutives de la vaccination antipesteuse au moyen du vaccin vivant EV.

(*Institut Pasteur de Tananarive et Service Central d'Études et de Recherches pour la prophylaxie de la peste*).

Bibliographie

1. Girard (G.). — La contagion et la gravité de la peste pulmonaire en Émyrne. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique*, 1926, t. **19**, p. 820.
2. Girard (G. et M.). — Remarquable efficacité du corps 693 MB *p*-aminobenzène sulfapyridine dans le traitement de la peste expérimentale. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique*, 1939, t. **32**, p. 480.
3. Roux (A. H.) et Mercier. — Sur cinq cas de peste pulmonaire primitive dont trois suivis de guérisons observés à l'Hôpital Civil d'Oran. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique*, 1946, t. **39**, p. 173.
4. Estrade (F.). — *Soc. des Sciences Médic. de Madagascar*. Séance du 22 mars 1938.
5. Girard (G.). — A propos d'un cas de guérison spontané de peste pulmonaire. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tananarive*, 1939, p. 26.
6. Robic (J.). — *Rapport sur fonctionnement du Serv. Central d'Études et de Rech. pour la prophyl. de la peste pend. l'ann. 1945*, p. 4.
7. Girard (G.). — La chimiothérapie de la peste. *Rev. vol. de Méd. et Chir.*, 1946, n° 135, p. 18.
8. Favarel (R.). — Échec de la sulfadiazine dans le traitement de deux cas de peste pulmonaire primitive. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tananarive*, 1947 (sous presse).

Discussion.

J. Robic. — Dans ce travail, M. Favarel communique les observations de 3 malades qui ont été reconnus atteints de peste pulmonaire primitive et qui ont guéri.

Il faut retenir principalement les observations concernant une infirmière et un homme de peine, en service à l'Hôpital de la Mission norvégienne d'Antsirabé.

Ces deux personnes se sont trouvées en contact avec une malade morte de peste pulmonaire certaine, au cours d'un épisode qui a fait 8 victimes.

Le diagnostic a été porté seulement après la mort, c'est dire qu'aucune mesure de précaution n'avait été prise, et le médecin qui a soigné la malade, s'est lui-même contaminé. Il est décédé de peste pulmonaire en 2 jours.

Ce fut une révélation qui jeta la panique dans le milieu hospitalier.

Quatre jours après, l'infirmière et l'homme de peine ont présenté des signes très suspects : fièvre élevée avec toux et expectoration sanglante.

Le traitement par les sufamides a été immédiatement institué : 9 g. par jour pendant les 2 premiers jours et 38 g. en 6 jours, traitement complété par la prise de comprimés de thiazomide pendant 8 jours supplémentaires.

Ce que nous savons de l'action extrêmement puissante des sulfamides et notamment de la thiazomide dans le traitement de la peste bubonique, nous autorise à penser qu'il s'agit bien vraisemblablement de 2 cas de peste pulmonaire arrêtés dans leur évolution, par un traitement sulfamidé, correctement effectué, et entrepris dans les conditions les plus favorables, c'est-à-dire tout à fait au début.

Cependant, et c'est le seul but de cette brève mise au point, notons qu'il ne s'agit, une fois de plus, que d'un diagnostic de présomption, la preuve bactériologique n'ayant pas été apportée.

En effet, l'inoculation des crachats au cobaye, n'a pas été faite, au moment favorable et quand elle fut effectuée, elle n'a pas confirmé le diagnostic.

Certes les frottis de crachats, examinés d'abord au centre d'Antsirabé, puis au Laboratoire du Service de la Peste, à l'Institut Pasteur, ont été reconnus positifs, c'est-à-dire que l'examen a permis de conclure à la présence du coccobacille de Yersin.

Or, nous savons que c'est absolument insuffisant.

Et pour ne pas renouveler une discussion soulevée, ici même, à la séance du 22 mars 1938, à propos d'une communication tout à fait semblable, apportée par le Docteur Estrade, je me bornerai à donner lecture du procès-verbal rédigé par le Docteur Girard qui était Directeur de l'Institut Pasteur et Secrétaire Général de notre Société.

« On ne devra tenir compte que des observations comportant le diagnostic indiscutable de peste pulmonaire, c'est-à-dire, porté seulement après isolement d'un bacille pesteux authentique venant de l'expectoration.

« Le simple examen de crachats, indispensable et souvent suffisant à porter un diagnostic de présomption, dans des circonstances spéciales comme celles que l'on trouve dans un foyer de peste pulmonaire où le praticien doit avant toutes choses envisager la question du point de vue de la prophylaxie, doit être complété par l'inoculation si l'on veut réellement apporter des éléments de certitude, dans une publication, par exemple.

« Les cas sont exceptionnels où un microbiologiste, si averti soit-il, est en mesure d'affirmer d'emblée à l'examen d'un crachat que les coccobacilles qu'il voit sont des bacilles pesteux, mais il se doit d'attirer l'attention sur tout germe morphologiquement suspect, surtout lorsque les circonstances épidémiques plaident

en faveur de la peste, quitte à reconnaître son erreur si l'inoculation est négative. On a vu ici des contacts de pesteux pulmonaires mourir ou guérir de pneumonie banale pendant les délais impartis pour l'isolement. Or, dans tout crachat il y a des éléments qui affectent la forme coccobacillaire. La prudence exige qu'on en tienne compte. L'évolution de la maladie, les épreuves de laboratoire surtout, fixeront le diagnostic ».

G. Girard. — Je souscris naturellement à l'opinion de J. Robic qui rappelle le point de vue que j'ai précédemment exprimé. Cette obligation de l'identification du bacille pesteux dans l'expectoration des malades atteints de broncho-pneumonie pesteuse est d'autre part soulignée par Tieh et collab. dans un travail récent (1). A Mukden, une petite épidémie de pneumo-peste qui a fait 36 victimes a été observée en 1946. Elle fut arrêtée par les méthodes d'isolement aujourd'hui classiques. Or, 3 malades, traités en temps opportun au lazaret ont guéri avec la sulfadiazine. Les auteurs ont caractérisé le coccobacille spécifique dans les crachats de ces 3 malades et rappellent, à cette occasion, que bien des cas signalés comme guéris étaient sujets à caution du fait que la confirmation bactériologique n'avait pas été obtenue. Cette guérison de 3 cas de peste pulmonaire en Mandchourie où l'affection se présente sous sa forme la plus sévère, venant s'ajouter aux 3 cas d'Oran de 1945 témoignent de la possibilité, non seulement de prévenir, mais encore de guérir cette modalité de l'infection pesteuse réputée jusqu'alors incurable dans ses foyers de prédilection. Aux sulfamides, la streptomycine va d'ailleurs se substituer, car cet antibiotique donne des résultats encore plus rapides dans toutes les formes de la peste expérimentale.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MÉNINGITE ET DE SA PROPHYLAXIE EN A. O. F. EN 1943-1945

Par J. TISSEUIL (*)

Dans le traité de médecine des enfants du Professeur Nobécourt et Babonneix, à la page 193 du tome V, les problèmes d'épidémiologie de la méningite sont qualifiés de passionnants.

(1) Primary pneumonic plague in Mukden and report of 39 cases with 3 recoveries. *J. Inf. Dis.*, janv.-fév. 1948, **82**, 52-8.

(*) Séance du 14 avril 1948.

Ces problèmes sont aussi passionnants à la colonie. J'ai essayé d'apporter, d'après l'expérience acquise au Sénégal, quelque clarté à ces problèmes.

I. — Prophylaxie actuelle, ses difficultés, son insuffisance

La prophylaxie est basée sur la déclaration, l'isolement des malades et contacts, sur des barrages et quarantaines pour circonscrire les foyers dès les premiers cas déclarés. Ces mesures n'ont pas été suffisantes pour empêcher la propagation et la progression des épidémies annuelles. Les causes tiennent à :

a) organisation administrative ;

b) conditions et coutumes des populations ;

c) caractères des épidémies ;

d) aux inconnues dans la biologie du virus ;

e) au rôle des porteurs de germes durables.

Décrire les difficultés de la prophylaxie de masse dans un pays ne peut être mésestimer l'effort accompli, mais au contraire le mettre en relief par la connaissance des difficultés qui entourent l'application des règles d'hygiène et d'organisation administrative.

I. — Organisation administrative

L'état civil ne touche qu'une très faible partie des 1.700.000 habitants recensés au Sénégal. Ces habitants se répartissent en population urbaine, qui réside dans les villes et les centres administratifs et population rurale dans les villages, plus ou moins éloignés de ces centres, dispersés pour la plupart dans l'intérieur, loin des grandes voies.

La population urbaine peut être évaluée à 250.000 habitants et la population rurale à 1.350.000 habitants.

La première peut seule être à peu près contrôlée par le service médical. Cependant même dans ces centres les épidémies parfois n'y sont connues qu'après plusieurs décès parfois même après la fin.

Il est facile de comprendre que dans ces conditions des renseignements pour la population rurale soient beaucoup plus tardifs.

II. — Conditions de vie et coutumes des indigènes

Les familles vivent en contact immédiat dans des cases surpeuplées. Les règles de l'hospitalité sont abusives. Les indigènes sont de grands voyageurs qui se déplacent fréquemment, ils reçoivent facilement l'hospitalité partout où ils se trouvent.

Leur éducation de l'hygiène n'est guère avancée. La croyance que la méningite qu'ils connaissent est due à des « diables » est très répandue aussi ne relève-t-elle pour eux que des sorciers. Notre thérapeutique n'est pas encore appréciée à sa juste valeur pour la méningite au début des épidémies annuelles. Il n'y a pas de doute que le fatalisme n'est accepté que faute de mieux, à sentir combien les mères sont heureuses des soins donnés à leurs enfants.

III. — Caractères des épidémies

Aux colonies les épidémies ont les mêmes caractères qu'en Europe.

Elles sont saisonnières et se développent de décembre à mars pour regresser rapidement jusqu'en mai. Certaines années de rares cas sont connus dans tous les autres mois. Elles apparaissent simultanément dans de très nombreux points du territoire, éloignés les uns des autres.

Dans ces différents foyers elles se développent pour leur propre compte et atteignent leur acmé à quelques semaines d'intervalle. D'une année à l'autre elles sont progressives ainsi que l'établit le tableau ci-dessous.

	1936	1937	1938	1939	1940	1941	1942	1943	19 4	1945 (1er trim.)
Sénégal. . .	15	7	29	94	101	251	70	453	717	— 6.401 (1)
Niger . . .	0	772	4.016	2.779	121	54	251	473	3.205	" (1)
Soudan. . .	1	5	178	793	2.329	1.406	1.759	796	1.432	
Côte d'Ivoire.	2	130	12	4.592	3 997	674	545	154	635	
Guinée. . .	2	1	1	1	87	46	9	155	236	

L'épidémie au Niger ne paraît pas avoir été précédée d'une période de progression pendant plusieurs années, ni celle de la Côte d'Ivoire. Il y a lieu de se demander si pendant plusieurs

années, des cas plus ou moins nombreux n'ont pas passé inaperçus. A noter qu'au Sénégal, Niger, Soudan, l'épidémie a été massive après l'année où 700 cas environ avaient été connus : 1937 au Niger, 1938 au Soudan, 1944 au Sénégal.

Elle est capricieuse. Elle frappe un village, épargne un autre, tout au moins pour un temps. Elle met plusieurs semaines pour parcourir un village moyen, sans qu'une règle puisse être donnée de son itinéraire à travers le village ; pourtant dans ces villages les coutumes sont favorables à la dispersion de la maladie.

Dans une même famille il n'y a qu'un malade ; très rarement plus d'un. Quelles que soient les mesures prises, les barrières sanitaires, l'épidémie se poursuit capricieuse, progressive, dans le cours de plusieurs années, progressive dans le cours d'une même année.

Elle est bien une épidémie de l'encombrement. Elle n'atteint qu'exceptionnellement les Européens : tel cet employé de chemin de fer du « Dakar-Niger » qui délivrait des billets à la gare de Guiguinéo. Les cas sont un peu moins rares chez les Libano-Syriens, qui sont en contact plus fréquents avec les indigènes. Les Européens plus que les Libano-Syriens vivent dans des conditions matérielles qui les séparent nettement du milieu indigène.

IV. — Inconnues dans la biologie du virus

Comment se transmet d'une année à l'autre l'épidémie.

Les épidémies sont séparées d'un intervalle de 4 à 5 mois pendant lequel les cas de méningite sont très rares, plus fréquents en 1944 cependant. Mais ce n'est pas sur ces cas sporadiques que peut compter la méningite pour exploser à la saison favorable. Pendant cet intervalle tous les cas sporadiques évidemment ne nous sont pas connus.

Un médecin auxilliaire en tournée de prospection sanitaire de la main-d'œuvre dépista en juin 1944 deux méningites. Mais ils restent rares pour que si peu soient connus.

La très grosse majorité des porteurs de germes deviennent négatifs au bout de 4 semaines avec ou sans traitement, d'après les recherches faites en Europe.

Le nombre des porteurs de germes durables ou chroniques ne peut pas expliquer la dispersion des foyers et leur apparition

simultanée sur tout le territoire après un intervalle de 4 à 5 mois. Comme l'épidémie annuelle éclate dans de nombreux foyers dispersés, elle ne peut chaque année se transmettre de proche en proche à partir des cas connus. Avant d'atteindre l'épidémie de 1945, elle a été progressive, c'est-à-dire que le nombre des porteurs de germes durables a dû atteindre un certain niveau pour qu'elle puisse éclater.

Méningite cérébro-spinale en 1944

par cercle et par mois au Sénégal.

Cercles	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc	Totaux
Bas Sénégal			3	3		1		1					8
Podor. . .		5		1		4	4	1		1	1	15	32
Matam . .					1	2	2						5
Louga. .	1	2	6	1								1	11
Linguere. .		3	6	120	15	10	1	2	3	13	1	22	96
Thiès . .	1		2		1	1		1					6
Diourbel . .	2	10	3	3	1						1		20
Kaolack . .	6	33	231	58	5	2						14	389
Tambaconda.	5	1			5			1		3	1	2	18
Ziguinchor .	8	24	6	5	5				1		3	6	58
Kolda. . .			37	17	4					1	2		61
Kedougou . .				11		2							13
Cas . . .	23	78	294	159	37	22	7	6	4	18	9	60	717

V. — Rôle des porteurs de germes durables

Rechutes de rhinopharyngites saisonnières des porteurs durables.

La plupart des porteurs de germes s'immunisent et ne sont plus contagieux et beaucoup plus rares restent des porteurs durables. Ceux-ci à la saison fraîche doivent faire des rechutes de leur rhinopharyngite et devenir contagieux. Ce sont eux qui assurent le passage des épidémies d'une année à l'autre, par ces rechutes.

C'est le nombre de ces porteurs durables ou chroniques qui s'accroît d'une année à l'autre et qui rechutent chaque année pendant la période d'accroissement progressif des épidémies et font le départ des épidémies de rhinopharyngite et de méningite.

La contagion de la rhinopharyngite ne doit être que de courte durée.

Ces rhinopharyngites ne seraient contagieuses que pendant leur période aiguë, c'est-à-dire quatre jours environ. L'incubation de la méningite est elle-même de courte durée. Cette hypothèse permet de comprendre comment dans un même foyer l'épidémie est chaque année progressive et pourquoi les cas dans une même collectivité s'échelonnent sur plusieurs semaines.

Le virus est très fragile et nécessite des conditions qui doivent être assez strictes pour sa transmission directe. Celles-ci tiendraient peut-être aux propriétés chimiques du mucus rhinopharyngé.

Résultats des méthodes de prophylaxie actuelle

Malgré l'application aussi sévère que possible des mesures d'isolement et de quarantaine, les épidémies se sont accrues d'année en année. La déclaration des malades n'est souvent que trop tardive, même dans les centres urbains.

Au contraire de nombreux faits montrent les heureux résultats que doit donner une prospection systématique des méningites dans tous les villages. Là où elle a été appliquée, elle a permis de connaître beaucoup de malades.

Tel médecin s'arrête dans un village au bord de la route, recherche la méningite, et trouve un malade ignoré ; le même ailleurs recherche des contacts de peste et trouve des méningites ; tel autre recherche le cheval qui avait été volé au dispensaire et trouve des méningites.

Un foyer n'a été connu alors qu'il durait depuis 20 jours que par des renseignements venus d'un autre cercle. Si la prospection n'est pas assez précoce, des foyers de villages échappent ; c'est ainsi que dans un village, les femmes interrogées au puits commun disent qu'il n'y a pas de malades, un jeune indigène arrive en courant avec un sourire ouvert, il répond à la même question qu'il en connaît deux. Après le traitement de ces malades il est possible d'en connaître 4 autres dans ce village.

Dans une autre région, un indigène vient au dispensaire demander un médicament pour 3 enfants qui sont raides ; sur place

après leur traitement, grâce à une insistance qui s'essaie à être convaincante, 6 autres malades sont amenés, non sans peine. De nombreux exemples pourraient être donnés des résultats obtenus par la prospection ; si celle-ci ne peut pas avoir une grande influence sur la dispersion des épidémies, elle en a une très grande sur le traitement.

Mortalité chez les malades traités ou non traités

Dans les statistiques sont consignés le total des cas constatés et le nombre de décès. Dans ce chiffre, sont aussi compris les décès déclarés ou vus après la mort. La proportion des décès par année diminue depuis le début de l'épidémie.

Années 1936 : 100 o/o, 1937 : 43 o/o, 1938 : 51 o/o, 1939 : 42 o/o, 1940 : 14 o/o, 1941 : 31 o/o, 1942 : 34 o/o, 1943 : 25 o/o, 1944 : 12 o/o.

Le pourcentage pour 1945 jusqu'à fin mars est de 17 o/o sur 6.401 cas avec 1.063 décès y compris ceux qui n'ont pas reçu de traitement. Au contraire dans les villages où l'intervention médicale arrive tardivement la proportion est toute différente.

Dans des villages, avant l'intervention médicale, il y avait eu 15 décès et il restait 12 convalescents ; 17 décès et il restait 10 convalescents ; 7 décès et il restait 7 malades ; 3 décès et il restait 2 malades ; 15 décès et il restait 7 malades ; 11 décès et il restait 2 convalescents ; 3 décès et il restait 2 malades ; 4 décès et il restait 1 malade.

Soit pour 117 cas, une moyenne de 64 o/o de décès d'après les renseignements recueillis.

Prophylaxie par les sulfamides

Théoriquement chez les porteurs de germes durables, l'action bactériostatique ne peut être mise à profit pour l'immunisation et elle ne peut avoir qu'une action temporaire à la période aiguë de la rhinopharyngite. Cette action est de courte durée et son utilisation à de grosses collectivités ne peut pas être envisagée.

Pratiquement la sulfamidation a été inefficace dans une compagnie de 746 recrues. Du 7 au 19 février 1943, cette compagnie a eu 15 cas de méningite, les 20, 21, 22 février toutes les recrues ont absorbé 3 g. de septoplix par jour sous contrôle médical ; du

23 février au 18 mars, elle a eu 32 cas. Il ressort de ces chiffres qu'avant la sulfamidation il y a eu 1,15 cas par jour et après 1,4 cas. Ainsi 14.000 comprimés de sulfamide ont été consommés sans résultats.

Prophylaxie a mettre en œuvre

Prospection. — Des constatations ci-dessus, la base de la prophylaxie doit être la prospection systématique des malades dans tous les villages. Cette prospection doit commencer au début de la saison fraîche c'est-à-dire en décembre.

Conclusion

Il ne faut pas attendre du milieu indigène beaucoup de résultats d'une prophylaxie basée sur la déclaration des malades, sur l'isolement et sur la quarantaine.

Les porteurs de germes durables dont le nombre doit s'accroître d'année en année, jusqu'à ce que l'épidémie ait atteint son point culminant, font des rhinopharyngites à rechutes au retour de la saison fraîche et les épidémies progressent à la faveur de l'augmentation de leur nombre. Les rhinopharyngites pourraient n'être contagieuses que pendant leur période aiguë de 4 jours environ.

Dans l'état actuel de l'organisation, la prophylaxie de masse doit être basée sur la prospection des malades dans tous les villages dès le début de la saison fraîche et le développement de l'éducation indigène.

La comparaison entre le pourcentage des décès, de 64 o/o avant l'intervention médicale et celui de 17 o/o sur la totalité des cas connus de méningite pendant le premier trimestre 1945, indique clairement l'effort fourni par les services de santé et administratifs, avec des moyens réduits, pour arriver à un tel résultat.

AMIBIASE EXPÉRIMENTALE ET AMIBIASE SPONTANÉE DU RAT

Par J. SCHNEIDER et G. MONTÉZIN (*)

Depuis longtemps la recherche d'un test permettant d'apprécier l'activité amœbicide de nouveaux médicaments est une des préoccupations majeures des chimiothérapeutes.

De nombreux essais de recherche d'activité *in vitro* sur des cultures d'amibes ont été poursuivis depuis Laidlaw (1) et Pyman (2) et l'un de nous a, lui aussi, pendant plusieurs mois, fait de multiples essais de cet ordre dans le laboratoire de M. Deschiens qui avait eu l'extrême obligeance de nous permettre de travailler dans son service sur des souches de *E. Histolytica* qu'il y entretenait.

Il nous a été ainsi possible d'étalonner une souche donnée vis-à-vis d'un médicament classique de l'amibiase (Émétine, Stovarsol, Yatren, etc...) et d'étudier par comparaison le pouvoir amœbicide de nouveaux dérivés, mais cette méthode connaît des limites précises car il ne peut être question d'employer que des substances en solution dans le milieu de culture (les suspensions se déposent au fond du tube et n'ont une action que très partielle sur le développement des amibes) et ces solutions ne doivent pas modifier le pH du milieu qui doit être conservé très près de 7, toute déviation du pH, surtout dans le sens de l'acidité, pouvant à elle seule empêcher le développement d'une culture.

Enfin, comme Pyman, il nous a été donné d'isoler par cette technique des corps ayant une activité *in vitro* comparable, voire supérieure à celle de l'Émétine, et qui se sont révélés beaucoup moins actifs vis-à-vis de l'amibiase humaine.

Donc, dans ses limites d'utilisation, le test *in vitro* ne peut tout au plus servir qu'à la sélection d'une série de corps supposés actifs et il nous est apparu d'emblée nécessaire de compléter nos recherches par l'étude d'un test sur l'animal.

Parmi tous les animaux de laboratoire, seul le chat, et encore à condition d'employer des animaux très jeunes et de les infester par voie intracæcale, est celui qui permet d'obtenir une assez forte proportion d'inoculations positives et, éventuellement, d'apprécier la valeur curative d'une nouvelle médication, mais il est à peu près impossible de se procurer de jeunes chats en nombre

(*) Séance du 10 mars 1948.

suffisant pour des essais systématiques et la nécessité d'employer de très jeunes individus limite strictement l'expérimentation sur un plan saisonnier.

En 1946, Jones (3) donna de nouveaux espoirs aux expérimentateurs en décrivant un test amœbicide utilisant l'amibiase expérimentale du rat ; cet auteur employait de jeunes rats blancs âgés de 3 à 4 semaines, pesant de 20 à 25 g. et inoculait, après laparatomie, par voie intracæcale, 0 cm³ 2 d'un mélange à parties égales d'une suspension d'amibes de culture (E. H.) et de mucine à 10 o/o : il obtenait ainsi dans une proportion de 80 à 85 o/o des inoculations, une amibiase expérimentale décelée par l'examen systématique 6 jours après l'inoculation du mucus cæcal, dont l'infestation en amibes était du reste variable d'un animal à l'autre, et ne s'accompagnait que dans un nombre relativement faible de cas de modifications macroscopique de l'aspect du cæcum et jamais de symptômes cliniques d'amibiase ni même d'expulsion de parasites dans les selles de l'animal.

Cet auteur avait ainsi étalonné diverses souches d'amibes de culture vis-à-vis des médicaments reconnus actifs contre l'amibiase et proposait aux chimiothérapeutes cette méthode, dans le but de rechercher de nouveaux dérivés amœbicides actifs.

Cette technique expérimentale nous avait paru séduisante et, reprenant systématiquement le protocole expérimental de Jones, nous avons pratiqué de nombreuses inoculations intracæcales d'amibes de culture provenant de la souche d'E. H. de M. Deschiens, additionnée en parties égales d'une suspension à 10 o/o de mucine d'origine américaine.

Notre première série d'essais porta sur 12 rats blancs âgés de 3 à 4 semaines et pesant de 20 à 25 g.

4 d'entre eux succombèrent au cours ou dans les suites immédiates de la laparatomie. Chez les 8 autres, que nous avons sacrifiés après 6 jours, le mucus cæcal révélait à l'examen microscopique la présence d'amibes avant un aspect morphologique rappelant en tous points l'amibe dysentérique, mais la densité d'infestation nous parut d'emblée très variable d'un animal à l'autre.

Après ce premier essai, nous en tenant toujours au protocole de Jones, nous avons voulu apprécier l'activité, vis-à-vis de notre souche d'amibes, de l'Émétine, du Stovarsol et du Yatren, en expérimentant sur plusieurs séries, composées chacune de 12 rats, dont 6 étaient conservés comme témoins et 6 traités avec l'un des médicaments étudiés.

7 séries de 12 rats furent soumises à ces tests et notre expérimentation se termina sur une dernière série de 24 rats dont

12 conservés comme témoins et 12 traités avec des doses considérées comme actives par JONES.

Au fur et à mesure que se poursuivaient nos recherches qui portaient déjà sur 130 rats, nous remarquions l'irrégularité des résultats observés ainsi que des échecs. Par exemple, dans notre quatrième série, les 12 rats, tant témoins que traités, furent tous rebelles à l'infestation ; dans la cinquième série, deux témoins sur six restaient négatifs et une proportion comparable d'échecs dans les infestations se retrouvait pour les séries suivantes ; bien plus, tous les animaux traités n'étaient pas négativés lors de l'examen systématique du mucus cæcal.

Enfin, M. LAMY, essayant de cultiver sur les milieux habituels les amibes prélevées sur les rats ainsi infestés, n'obtenait que des résultats négatifs.

L'ensemble de ces anomalies nous amena à douter de la réalité des infestations expérimentales et à nous demander si les amibes découvertes à l'autopsie des rats ne préexistaient pas à notre intervention, en un mot, s'il ne s'agissait pas d'infestation spontanée de nos rats par *E. muris*.

Rien, dans les caractères morphologiques, ne permet de distinguer *E. dysenteriæ* de *E. muris* car, si ce parasite décrit d'abord par GRASSI en 1881 (4) puis surtout par WENYON en 1907 (5) était considéré par ceux-ci comme plus proche de l'*E. coli* que de l'*E. dysenteriæ*, les travaux ultérieurs de LYNCH (6) et de BRUG (7) constataient une identité morphologique telle entre *E. muris* et *E. dysenteriæ* que ces auteurs arrivaient à envisager qu'il s'agissait d'un même parasite et discutaient du rôle possible du rat dans la propagation de l'amibiase humaine ; la question reste encore posée de savoir si le rat peut être porteur de deux types d'infestation amibienne, l'une proche de l'*E. coli*, l'autre de l'*E. dysenteriæ*.

Le seul fait qui nous paraît à peu près certain est l'absence quasi-constante de formes enkystées et l'extrême rareté de la présence des formes, même végétatives, dans les selles de l'animal.

*
* *

Le travail de JONES ne signalait en aucun point cette possibilité d'infestation amibienne spontanée du rat et c'est de confiance que, trop rapidement sans doute, nous avons repris son protocole expérimental dans l'ignorance de la réelle fréquence de l'infestation spontanée du très jeune rat.

En fait, lorsque nous avons commencé une étude préalable sys-

tématique du mucus cæcal des rats destinés à nos essais, nous avons constaté que cette infestation était loin d'être rare.

Nous avons successivement examiné le mucus cæcal de 7 lots différents comportant chacun 10 rats du même âge, de poids comparable et provenant du même élevage : les 10 rats appartenant à la série, âgés de plus de 2 mois et pesant plus de 50 g. furent tous trouvés exempts d'amibes. Pour les 10 rats âgés de moins de trois semaines et pesant de 15 à 20 g., on ne trouva que deux animaux porteurs de parasites. Par contre, pour les 50 rats âgés de 3 à 4 semaines et pesant de 25 à 30 g., la proportion d'infestation spontanée fut toute différente : 28 d'entre eux, soit 56 o/o, furent trouvés porteurs d'amibes et les variations d'infestation microbienne étaient les suivantes :

— pour 4 rats : 5 à 10 amibes par champ microscopique ;

— pour 5 rats : 1 à 5 amibes par champ microscopique ;

— pour 10 rats : 1 amibe pour 5 à 20 champs microscopiques ;

— pour 9 rats : 1 amibe pour 50 champs microscopiques.

Nous retrouvions une inégalité d'infestation tout à fait comparable aux résultats observés lorsque nous croyions inoculer de jeunes rats avec des amibes de culture.

En fait, lorsqu'on se rapporte à la publication de Jones, on constate que cet auteur n'obtenait un nombre suffisant d'infestations positives que chez des animaux de même âge et de même poids que ceux que nous avons trouvés spontanément infestés et que les variations d'infestation qu'il a indiquées sont fort voisines de celles que nous avons constatées chez des animaux spontanément infestés.

Il nous paraît démontré que l'infestation du rat par des amibes dysentériques de culture n'a jamais été réalisée par nous et que, dans tous les cas, nous avons eu affaire à une infestation spontanée par une variété de *E. muris*.

Nous étudions actuellement la possibilité d'utiliser cette souche (*E. Muris*) pour l'étude éventuelle d'un test chimiothérapique.

(*Travail du laboratoire de chimie thérapeutique de* M. Tréfouel, *Institut Pasteur*).

* * *

Note. — Depuis la rédaction de ce texte, nous avons eu une confirmation de notre hypothèse : Un travail de Fulton et Joyner, orienté dans le même sens que le nôtre, décèle, chez les rats blancs pesant de 20 à 35 g., une proportion de 65 o/o d'infestation spontanée par *E. muris* (8).

Bibliographie

1. Laidlaw, Dobell et Bishop. — *Parasitology*, 1918, **20**, 207.
2. Pyman. — *Nature*, 1937, **140**, 832.
3. Jones. — *Annals Trop. Med. Parasit.*, juillet epgc, vol. **40**, n° 2.
4. Grassi. — *Atti Soc. Ital. d. Scienze Nat.*, 1881, **24**, 181.
5. Wenyon. — *Arch. f. Protistenk*, 1907, Sup. I, 169.
6. Lynch. — *J. A. M. A.*, 1915, t. LXI, p. 2232.
7. Brug. — *Path. Exot.*, 12 novembre 1919.
8. Fulton et Joyner. — *Nature*, 10 janvier 1948, **161**.

Discussion.

M. C. Mathis. — Il faut féliciter MM. Schneider et Montézin d'avoir essayé d'enrichir la thérapeutique de l'amibiase humaine de nouveaux médicaments.

Pour réaliser leurs essais, il leur fallait d'abord obtenir une amibiase expérimentale et ils ont cherché un animal sensible.

Le jeune chat étant difficile à se procurer ils ont renoncé à l'utiliser. Ils n'ont pas à le regretter, en effet, si chez cet animal, on réussit facilement à provoquer des troubles dysentériformes, on ne reproduit pas une amibiase car dans l'intestin du chat, il n'y a pas de formation de kystes. Le cycle du protozoaire y reste donc incomplet.

S'inspirant alors des recherches de Jones (1946) ils se sont tournés vers le rat dans l'espoir d'y provoquer une amibiase avec des cultures d'*E. dysenteriæ* du laboratoire de M. Deschiens. Mais devant la fréquence de l'infestation spontanée du rat par *E. muris*, ils ont abandonné leurs essais avec ce rongeur.

Ne se décourageant pas, ils vont se tourner dans une autre direction afin d'obtenir de nouveaux médicaments susceptibles de prendre place à côté du chlorhydrate d'émétine, du stovarsol, etc. que les auteurs considèrent *à tort* comme des amœbicides. Ces agents thérapeutiques agissent sur l'intestin ou la flore intestinale et non sur le protozoaire. Il faut se rappeler en effet que l'entamibe dysentérique peut vivre indéfiniment chez l'homme sans manifester aucune action pathogène. Celle-ci ne se réveille que lorsqu'à la suite d'une cause en apparence banale il se produit sur la muqueuse intestinale une lésion hémorragique, l'amibe devient alors hématophage et de ce fait histolytique.

Si le chlorhydrate d'émétine est un merveilleux agent thérapeutique, c'est qu'il agit comme vaso-constricteur. Il prive l'entamibe d'hématies qui reprend alors son type inoffensif.

Quant au stovarsol, il agit en modifiant la flore intestinale car

ce qui fait la gravité de la dysenterie amibienne dans les pays chauds, c'est une flore bactérienne spéciale. Les amibiasiques rentrant en Europe finissent par guérir du fait de la substitution des bactéries des pays chauds par celle des pays tempérés. Le stovarsol agit en aidant à cette transformation de la flore intestinale.

En 1918, à la Société de biologie, j'ai affirmé que l'amibiase ne prendrait pas une grande extension dans notre pays car elle n'y trouverait pas des conditions très favorables pour s'y implanter.

Depuis la découverte de Lösch, en 1875, jusqu'au début de ce siècle, les adversaires et les partisans du pouvoir pathogène de l'amibe spécifique se sont affrontés âprement. Chaque thèse contenait une part de vérité. Normalement ce parasite vit silencieusement et d'une façon inoffensive dans l'intestin de l'homme, il ne devient redoutable que s'il se nourrit d'hématies.

Pour dire toute ma pensée et puisque nous sommes sur le terrain de la thérapeutique, je dirai qu'il n'existe pas à ma connaissance de médicaments amœbicides et qu'étant donné la biologie de l'entamibe dysentérique, il est douteux qu'on en découvre jamais.

M. R. Montel. — Réponse à M. Mathis. — Je ferai observer contrairement à ce qu'affirme M. Mathis que l'amibiase est de plus en plus fréquemment observée en Europe et que, en Amérique du Nord par exemple, elle préoccupe beaucoup les autorités médicales et sanitaires. La progression de l'amibiase dans ce pays est inquiétante. Pendant l'exposition de Chicago en 1933 une véritable épidémie de dysenterie amibienne a été observée. Depuis 1930 cette affection a été le sujet de nombreux articles dans la littérature médicale américaine. La guerre mondiale a contribué à aggraver cette situation.

Le travail du Captain Edward B. Vedder : « An experimental study of the action of ipecacuanah on amœba ». *F. E. A. of T. M.* Secund biennial congress, Hong-Kong, 1912, décrit les expériences faites pour apprécier l'action de l'ipéca et de l'émétine sur des cultures d'amibes du type limax : l'émétine tuait les amibes à une dilution de 1 pour 100.000, l'ipéca désémétinisé était sans action. Ce travail est vraiment prophétique par les vues que l'auteur expose sur l'avenir de l'émétine ; ce n'est donc pas par intuition que Roggers à Calcutta a essayé l'émétine en injection sous-cutanée. Il y avait assez de faits dans le travail de Vedder pour permettre un raisonnement inductif conduisant à l'essai de l'émétine dans l'amibiase humaine.

PREMIERS ESSAIS DE TRAITEMENT CURATIF DU PALUDISME AIGU EN COCHINCHINE. PAR UN NOUVEAU MÉDICAMENT SYNTHÉTIQUE LA NIVAQUINE C OU 3.038 R. P.

Par J. CANET (*)

Grâce à l'obligeance de la Société Spécia-Rhône-Poulenc, qui a bien voulu nous confier une petite quantité de Nivaquine C, nouveau produit de synthèse qui ne se trouve pas encore dans le commerce, nous avons été en mesure d'entreprendre, dès juillet 1947, une première série de traitements curatifs du paludisme dans la zone d'hyperendémie malarienne des grandes plantations d'hévéas du Nord-Cochinchine.

La nivaquine C est le dichlorhydrate de la 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino 7-chloroquinoléine.

Ne disposant que d'un faible stock de nivaquine, nous avons dû borner pour le moment nos essais au traitement d'une vingtaine d'accès aigus typiques de paludisme, confirmés par le laboratoire (18 Annamites et 2 Européens).

Ces 20 observations sont d'ailleurs suffisantes pour mettre en évidence le pouvoir thérapeutique très puissant de la nivaquine.

De même que pour tous nos essais antérieurs concernant des médicaments analogues, nous avons pris pour critère d'efficacité l'évolution des 2 éléments essentiels de la maladie palustre :

— la fièvre ;

— la présence des hématozoaires dans le sang périphérique, qui sont toujours les premiers et les plus directement influencés par un produit antipaludique vraiment actif.

Milieu et conditions d'expérimentation.

Ces observations ont été recueillies en juillet, août et septembre 1947, dans notre service, à l'Hôpital de Quanloi (Honquan).

Sur les 20 malades choisis, 18 sont des ouvriers agricoles originaires du Tonkin (dont 3 enfants âgés respectivement de 3, 8 et 12 ans) et 2 sont des européens. Tous ont un long séjour sur les plantations d'hévéas de la région de Honquan, situées dans le pays moï, en zone de terre rouge du Nord-Cochinchine, bien connue pour son hyperendémie malarienne permanente : c'est-à-dire qu'il ne s'agit en aucun cas de primo-infection.

La plupart présentaient une splénomégalie importante.

Tous ont été hospitalisés pour accès aigu, caractérisé par une température élevée (38°5 à 40°) et la présence d'hématozoaires

(*) Séance du 14 janvier 1948.

dans le sang périphérique, à savoir presque toujours *Plasmodium falciparum* (18 cas sur 20) et, plus rarement, *Plasmodium vivax* (2 cas sur 20).

Trois d'entre eux étaient également porteurs de gamètes (Obs. I, IV, XV) dès leur arrivée.

Tous ces malades ont été suivis personnellement par nous-mêmes et soumis matin et soir régulièrement :

— à une prise de température ;

— à une prise de sang sur lame (film et goutte épaisse), donnant lieu à un examen hématologique immédiat après coloration au giemsa.

Posologie : Nous avons utilisé des dragées de chlorhydrate renfermant 0,10 de base active (nivaquine C), selon deux posologies différentes :

1° *Groupe A.* — Posologie unique : 0,30 par jour, analogue à la posologie classique de la quinacrine. 14 malades (Obs. I à XIV inclus) ont reçu 3 dragées de nivaquine par jour (soit 0 gr. 30), dose qui est donnée par Decourt et Schneider comme optima pour la nivaquine C.

2° *Groupe B.* — Posologie supérieure à 0,30.

Dans ce second groupe de 6 malades (Obs. XV à XX), 2 malades ont reçu chaque jour 0,40 de nivaquine et les 4 autres 0,50.

A l'exclusion de tout autre médicament, la nivaquine était absorbée par voie buccale, en notre présence, de la façon suivante :

— une prise unique le matin pour les malades du groupe A ;

— deux prises par jour : 0,20 matin et soir, pour les malades du groupe B traités par 0,40 et 0,30 le matin et 0,20 le soir pour ceux qui recevaient 0,50.

L'ensemble des résultats obtenus pour les 20 cas étudiés (disparition de la fièvre et des schizontes) est résumé dans le tableau ci-joint, qui montre à l'évidence les remarquables propriétés fébrifuges et schizonticides de la nivaquine :

Température			Examens hématologiques		
Jours de traitement	Disparition de la fièvre (sur 20 mal.)	o/o	Jours de traitement	Disparition des hématozoaires (sur 20 mal.)	o/o
1er jour. . . .	0		1er jour	0	
2e jour. . . .	13 malades	65	2e jour	0	
3e jour. . . .	7 malades	35	3e jour	9 malades	45
4e jour. . . .	0		4e jour	9 malades	45
5e jour. . . .	0		5e jour	2 malades	10

En tenant compte des résultats obtenus en cours de journée, aussi bien pour la disparition de la fièvre que pour celle des schizontes, nous pouvons traduire par deux chiffres l'efficacité moyenne du nouveau produit pour tous les cas traités : le premier exprime la durée moyenne de l'état fébrile, le deuxième le temps qui s'est écoulé depuis la première prise de sang positive jusqu'à la disparition des schizontes à l'examen microscopique :

Sur 20 malades traités au total :

— Durée moyenne de l'état fébrile : 1 jour 48.

— Durée moyenne de la persistance des schizontes : 2 jours 85.

Si l'on considère séparément les 2 groupes A et B, on obtient les chiffres suivants, sensiblement différents, qui tendraient à établir qu'une dose supérieure à 0,30 agit un peu plus rapidement sur les schizontes, mais non sur la fièvre :

Sur 14 malades traités par 0,30 nivaquine par jour (Groupe A) :

— Durée moyenne de l'état fébrile : 1 jour 30.

— Durée moyenne de la persistance des schizontes : 2 jours 96.

Sur 6 malades traités par 0,40 ou 0,50 par jour (Groupe B) :

— Durée moyenne de l'état fébrile : 1 jour 66.

— Durée moyenne de la persistance des schizontes : 2 jours 60.

Les résultats obtenus sont donc nettement très satisfaisants :

1° Dans tous les cas considérés, la température est toujours redevenue normale au plus tard au 3e jour du traitement (c'est-à-dire après absorption de 0,90 nivaquine) et le plus souvent, soit dans les 2/3 des cas, dès le 2e jour (0,60 nivaquine).

De même, les schizontes ont disparu de sang périphérique au plus tard le 5e jour du traitement, mais dans 90 o/o des cas du 3e au 4e jour, aussi bien pour le *Plasmodium falciparum* que pour le *Plasmodium vivax*. Nous n'avons d'ailleurs rencontré que deux fois ce dernier, mais ces résultats confirment ceux que Decourt et Schneider ont obtenu en Afrique du Nord. Cette double action constante et rapide à l'égard de la fièvre et des parasites font de la nivaquine un antipaludique de grande valeur analogue à la quinacrine. Nous nous proposons, dans une prochaine note, de comparer avec plus de précision l'efficacité de ce nouveau synthétique avec celle des médicaments antipaludiques classiques, tels que quinacrine, prémaline et quinine.

2° Par ailleurs, la nivaquine semble inactive sur les formes sexuées du *Plasmodium falciparum* : elle est incapable aussi bien d'empêcher l'apparition des gamètes que de les faire disparaître du sang périphérique, bien qu'elle soit en fait chimiquement apparentée par son noyau quinoléique à la série des corps gaméticides dont la prœquine est le type.

A ce sujet, deux observations sont démonstratives : dans les

2 cas, l'examen hématologique révèle d'emblée la présence de gamètes de *Plasmodium falciparum* en même temps que de schizontes. Or les examens de sang en série montrent d'abord une diminution des schizontes puis leur disparition complète au 2e ou au 3e jour : au contraire, les gamètes ne subissent aucune modification et sont presque aussi nombreux au dernier jour du traitement qu'au premier, c'est-à-dire après 2 gr. 10 (Obs. I) et 1,50 (Obs. IV) de nivaquine.

D'autre part, nous avons assisté deux fois à l'apparition des gamètes respectivement au 3e jour du traitement (après absorption de 0,90 de nivaquine) et au 10e jour du traitement (après absorption de 1 gr. 50 de nivaquine). La nivaquine, ainsi que l'ont d'ailleurs signalé Decourt et Schneider, n'est donc en aucune façon gaméticide, au moins en ce qui concerne le *Plasmodium falciparum*.

3° La tolérance du médicament semble parfaite, autant que nous puissions en juger par le petit nombre de cas considérés : nous n'avons en effet relevé aucun incident en cours de traitement. Signalons toutefois chez un de nos malades une insomnie assez marquée, que confirme une double auto-observation antérieure ; au cours d'une cure de cinq jours, répétée 15 jours plus tard, nous avons enregistré sur nous même un symptôme analogue débutant au cours de la 3e nuit du traitement (c'est-à-dire après absorption de 9 dragées soit 0,90 nivaquine) et cédant dans la nuit qui suivit la suppression du traitement.

4° D'une façon générale; la nivaquine C agit remarquablement sur les manifestations classiques de l'accès palustre aigu. En peu de temps, l'état général redevient satisfaisant et les malades accusent une sensation de bien être qui tient sans doute à la disparition rapide de l'état fébrile et des symptômes concomittants : courbature, douleurs lombaires, céphalée, etc.... A ce point de vue, la nivaquine nous semble supérieure à la quinacrine. Beaucoup de nos malades, se sentant rétablis, demandaient d'eux-mêmes à quitter l'hôpital, dès le 3e jour du traitement, alors qu'ils étaient encore porteurs d'hématozoaires.

Nos traitements, réduits par nécessité au strict minimum, ne nous ont pas permis d'observer l'action de la nivaquine sur la splénomégalie : dans la majorité des cas, celle-ci est restée identique, mais toutefois le volume de la rate a sensiblement diminué chez deux de nos malades, respectivement après sept jours et six jours de traitement.

Nous nous proposons d'étudier ultérieurement, au cours de traitements plus poussés, l'influence de la nivaquine sur la splénomégalie palustre et le paludisme chronique.

Nous espérons également pouvoir obtenir prochainement une quantité de nivaquine suffisante pour entreprendre des essais de prophylaxie collective sur une grande échelle, dans la même région indochinoise et observer la répercussion de ce nouveau produit sur les phénomènes de rechutes.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons dès maintenant, à la suite de ces premiers essais thérapeutiques, considérer la nivaquine comme un antipaludique d'une efficacité certaine, qui non seulement a sa place à côté de la quinacrine mais peut être appelé à la supplanter dans l'avenir au double point de vue curatif et préventif.

Signalons en passant que la présentation de la nivaquine sous forme de dragées, incontestablement plus facile à faire accepter par les indigènes, notamment par la population infantile, ne convient cependant pas aux pays tropicaux : l'enrobage s'altère en effet rapidement sous un climat chaud et humide ; or il importe dans nos régions de pouvoir faire sur place de gros stocks de produits antimalariens. Il est donc préférable de recourir, au moins pour la prophylaxie collective, à la présentation ordinaire sous forme de comprimés analogues à ceux de quinacrine ou de prémaline, qui sont susceptibles de se conserver partout pendant des années sans précautions spéciales.

Résumé et conclusion

1° Ne disposant que d'une quantité très restreinte de nivaquine, nous avons dû borner ces premiers essais au traitement curatif de 20 malades (18 Annamites dont 3 enfants et 2 Européens) uniformément atteints d'un accès palustre typique, avec fièvre et présence d'hématozoaire dans le sang périphérique.

2° L'action de la nivaquine sur l'évolution de la température et des hématozoaires, nous a servi à apprécier son efficacité thérapeutique.

Les malades, qui sont tous d'anciens paludéens (aucun cas de primo-infection) ont été traités en milieu hospitalier, avec prise de température et prise de sang régulièrement matin et soir.

Dans un premier groupe A comprenant 14 malades, ceux-ci ont reçu une dose journalière de 0,30 de nivaquine. Six autres malades (groupe B) ont reçu 0,40 ou 0,50 de nivaquine.

3° Les résultats de ces essais sont extrêmement intéressants et situent d'emblée la nivaquine au rang des antipaludiques de synthèse les plus efficaces :

a) La fièvre disparaît dans la majorité des cas du 2e au 3e jour et les hématozoaires du 3e au 4e jour.

b) Le produit agit aussi bien sur les schizontes de *Plasmodium falciparum* que sur les schizontes de *Plasmodium vivax*.

c) Par contre, aucune action sur les formes sexuées du *Plasmodium falciparum* : le traitement n'a aucune influence sur les gamètes existant déjà dans le sang périphérique, non plus que sur l'apparition normale de ces gamètes 10 à 15 jours après l'accès.

d) Une posologie journalière supérieure à 0,30 ne semble pas présenter d'intérêt spécial au point de vue curatif et la durée optima du traitement paraît être de cinq à six jours pour un accès palustre aigu typique sans gravité particulière.

e) La nivaquine, aux doses indiquées, semble parfaitement supportée aussi bien par les adultes que par les enfants. Nous n'avons relevé aucun symptôme d'intolérance, si ce n'est, dans un cas, une insomnie passagère.

f) La présentation en dragées enrobées d'une couche de matière sucrée est défectueuse pour les pays tropicaux et doit être remplacée par la présentation ordinaire en comprimés.

4° En conclusion, ces essais restreints suffisent cependant à montrer que le nouveau dérivé synthétique est un antipaludique de grande classe, analogue à la quinacrine, mais qui semble agir plus rapidement. Il est uniquement schizonticide et son association avec un produit gaméticide mériterait d'être envisagée.

La comparaison entre le mode d'action de la nivaquine et celui de la quinacrine nous laisse à penser que la nivaquine doit être également utilisable avec succès en matière de prophylaxie collective du paludisme.

(*Travail du Service Médical des Terres-Rouges*).

Bibliographie

Schneider (J.), Larabi et Balte. — Prophylaxie collective du paludisme par la nivaquine. Résultats de l'expérience de Ghardimaou (Tunisie). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 mars 1946.

Decourt (Ph.) et Schneider (J.). — Traitement curatif du paludisme par divers sels du 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino-7-chloroquinoléine (nivaquine). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1946.

ÉTUDE MORPHOLOGIQUE ET CYTOLOGIQUE D'UN FLAGELLÉ NOUVEAU, *TRICHOMONAS NATRICIS N. SP.* PARASITE DE L'INTESTIN DES COLUBRIDÉS *NATRIX NATRIX* ET *NATRIX VIPERINUS*

Par F. COUTELEN, J. BIGUET et G. COCHET (*)

En 1946, nous avons trouvé, dans le rectum et le cloaque d'un lot de colubridés provenant de l'Anjou, *Natrix natrix* la couleuvre à collier et *Natrix viperinus* la couleuvre vipérine, un *Trichomonas*, dont nous avons fait l'étude morphologique et cytologique, et que nous conservons en cultures au laboratoire.

A frais, l'observation de ce flagellé est facilitée par sa grande résistance, une semaine environ, entre lame et lamelle 22 × 32 mm. lutée à la paraffine, et par l'adjonction de quelques milligrammes de poudre de gomme adragante qui, épaississant la préparation, facilite l'examen du jeu des flagelles ; en éclairage direct ou même, sur des préparations suffisamment minces, à l'ultra microscope, la plupart des organites et des inclusions cytoplasmiques sont visibles : noyau, axostyle, flagelles, membrane ondulante, grains paracostaux, grains frontaux.

D'autre part, des préparations permanentes, obtenues par l'emploi successif de diverses méthodes de fixation (picroformol acétique de Bouin, sublimé alcoolique de Schaudinn, mélange bichromaté de von Tellyesniczy, vapeurs de tétroxyde d'osmium, liquide de Champy), et de colorations sélectives (hématoxyline ferrique de Heidenhain, Giemsa, etc...) nous ont permis d'étudier la situation, la structure et les rapports réciproques des diverses formations nucléaires et cytoplasmiques de ce *Trichomonas*.

Des colorations vitales ou post-vitales ont été faites, également, avec le rouge neutre, le vert Janus, le chlorhydrate de bleu de Nil, le bleu de toluidine, le bleu de méthylène et le violet de crésyl.

Ce *Trichomonas* des couleuvres est une espèce généralement piriforme et allongée, mais déformable et pouvant, par exemple, s'étirer et s'arquer pour contourner un obstacle ; sa nage est rapide et il progresse en décrivant des arcs ou des circonférences de cercle orientés et de rayon variable : la membrane ondulante, en effet, est toujours placée du côté extérieur opposé au sens du déplacement giratoire (à gauche, par exemple, si l'animal progresse dans le sens

(*) Séance du 7 juillet 1948.

des aiguilles d'une montre, à droite s'il avance dans le sens contraire) et, pour changer de sens, ce *Trichomonas* effectue, en pleine nage, un brusque retournement autour de son axe longitudinal, qui amène la membrane du côté opposé. Les trois flagelles antérieurs battent ensemble, en coups de fouet dirigés du côté de la membrane ondulante.

Sa taille, variable, s'échelonne de 6,6 μ à 12 μ dans son grand axe antéro-postérieur, sur 4,4 μ à 7 μ environ dans son plus grand axe transversal ; ce sont là des dimensions moyennes, mesurées sur des frottis fixés humides au liquide de Bouin et colorés par l'hématoxyline ferrique-éosine ; certaines techniques de fixation et de coloration comme la méthode de Romanovski, ou bien l'ingestion de certaines particules alimentaires, dont il peut bourrer son cytoplasme, arrondissent ses formes et augmentent sensiblement de volume sa partie postérieure.

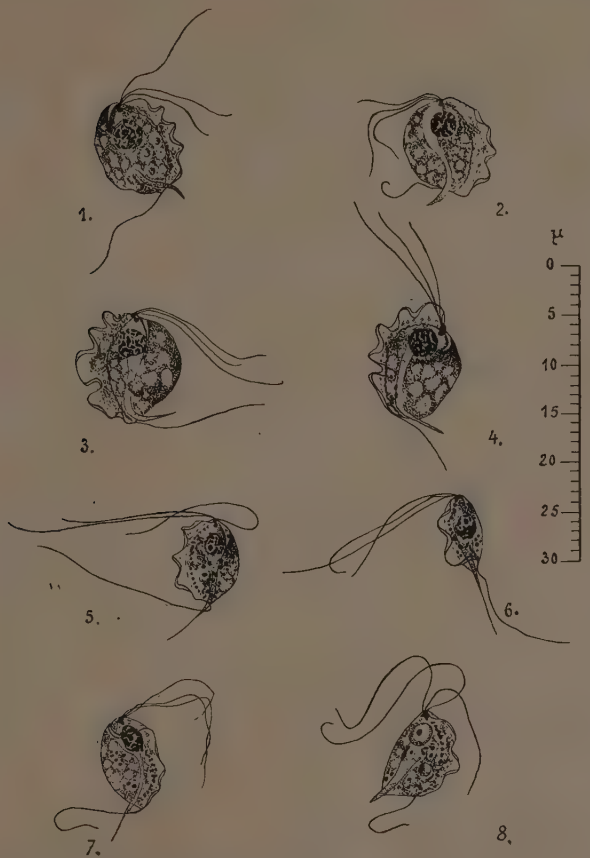
A la partie antérieure de ce *Trichomonas* se trouvent deux granulations blépharoplastiques, situées le plus souvent l'une en arrière de l'autre, mais apparaissant quelquefois comme soudées l'une à l'autre ; il en part 3 flagelles antérieurs de longueur inégale, en moyenne 16 μ, 20 μ et 23 μ respectivement ; il en part aussi le flagelle postérieur, qui borde la membrane ondulante et dont l'extrémité libre peut atteindre jusqu'à 19 μ de long.

La membrane ondulante, optiquement vide, présente au moins 3 et le plus souvent 4 ou 5 ondulations largement accentuées ; la côte, qui sous-tend cette membrane, est d'épaisseur moyenne, prend naissance au niveau des blépharoplastes et est accompagnée d'une double file de grains paracostaux.

L'axostyle a un capitulum volumineux, à courbure maxima tournée du côté opposé à la membrane ondulante, l'autre courbure étant fréquemment masquée par le noyau situé à ce niveau. Naissant tout contre les blépharoplastes, cet axostyle fait généralement une saillie nette, hors du cytoplasme, à l'extrémité postérieure du corps du *Trichomonas*, et sa terminaison est régulièrement effilée en pointe ; il n'existe ni granulations chromatiques endo-axostylaires, ni bagues peri-axostylaires.

Le corps parabasal se présente sous l'aspect d'un organite allongé et bilobé en forme de massues ; il s'insère par un mince pédicule au niveau des grains blépharoplastiques ; ce corps parabasal, très difficile à mettre en évidence, coiffe ou longe le noyau.

Le noyau, situé dans la partie antérieure du corps du flagellé, en arrière des blépharoplastes, est ovalaire et mesure en moyenne de 2 à 3 μ de long sur 2,2 μ à 2,5 μ de large ; son karyosome, central ou légèrement excentrique, est entouré d'un halo clair qui l'isole du reste du nucléoplasme bourré de grains de chromatine.

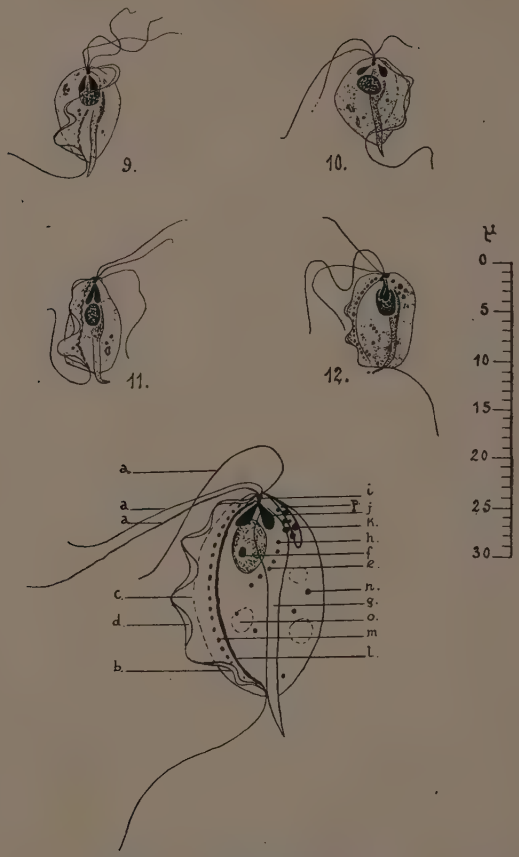


Figures 1 et 2 : Méthode de ROMANOVSKY. Etalements minces, fixés secs. Coloration au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Morphologie générale du *Trichomonas*.

Figures 3 et 4 : Méthode de ROMANOVSKY. Etalements minces, fixés secs. Coloration au MAY-GRÜNWALD GIEMSA, avec emploi d'une eau distillée légèrement acide (pH = 6 — 6,5). Mise en évidence des grains paracostaux.

Figures 5, 6 et 7 : Fixation, au picroformol-acétique de BOUIN, de frottis humides et épais. Coloration à l'hématoxyline ferrique-éosine. Mise en évidence du karyosome et de son auréole claire, des grains paracostaux et d'inclusions sidérophiles du cytoplasme.

Figure 8 : Fixation, au picroformol trichloracétique de BOUIN, de frottis humides et épais. Coloration à l'hématoxyline ferrique-éosine. Mise en évidence des mêmes caractères morphologiques et cytologiques que précédemment.



Figures 9, 10 et 11 : Fixation, au mélange bichromaté de TELLYESNICZKY, de frottis humides minces. Coloration à l'hématoxyline ferrique-éosine. Mise en évidence du corps parabasal.

Figure 12 : Fixation, au mélange osmié de CHAMPY, de frottis humides minces. Coloration à l'hématoxyline ferrique-éosine. Mise en évidence du corps parabasal, des granulations frontales et paracostales.

Figure schématique (l'échelle ne s'y rapporte pas) :

a. flagelle antérieur.
b. flagelle postérieur bordant la membrane.
c. membrane ondulante.
d. repli de la membrane ondulante.
e. noyau.
f. karyosome et son auréole.
g. axostyle.
h. capitulum de l'axostyle.
i. grains blépharoplastiques.
j. corps parabasal.
k. grains frontaux.
l. côte.
m. grains paracostaux.
n. inclusions sidérophiles.
o. vacuole.
p. cytostome.

Sur les étalements fixés et colorés par le May-Grünwald Giemsa, la chromatine se présente sous forme de grosses mottes serrées, qui masquent le nucléole.

Il existe enfin dans le cytoplasme, logés à côté du noyau et à l'opposé de la costa, des grains frontaux se présentant, les uns, groupés en amas de taille variable, et les autres allongés en une file régulière qui contourne et dépasse le pôle postérieur du noyau.

On peut trouver encore, dans le cytoplasme d'aspect finement granuleux, des vacuoles alimentaires de taille et de position variables, et diverses inclusions chromatophiles. L'emploi de techniques de colorations vitales montre facilement le vacuome (rouge neutre), mais il ne nous a pas été possible de mettre en évidence le chondriome (vert Janus), ni des lipides (chlorhydrate de bleu de Nil), même, en ce qui concerne ces derniers, après stockage de glycogène et jeune hydrocarboné.

Le cytostome, dont l'emplacement est assez difficile à voir à frais chez cette espèce, se trouve situé à la partie antérieure du corps du flagellé, accolé, le plus souvent, sur la face bombée du capitulum de l'axostyle, non loin du noyau, qu'il paraît parfois contourner du côté opposé à la membrane ondulante ; l'un des bords fixe la laque ferrique sous l'aspect d'un petit trait curviligne.

Ce *Trichomonas*, par ses caractères morphologiques et cytologiques, est différent de tous les *Trichomonas* rencontrés jusqu'à ce jour, par divers auteurs, chez les reptiles (Saurophidiens, Chéloniens et Crocodiliens) et, en particulier, des espèces innominées trouvées, en 1927, puis en 1935, par Das Gupta, chez des Colubridés, la première (avec 4 flagelles) chez *Ablabes calamaria*, de l'Inde ; la seconde (avec 4 flagelles) chez *Natrix erythrogaster* des Etats-Unis d'Amérique ; la troisième (avec 2 flagelles bordant une membrane ondulante non sous-tendue par une côte) chez *Natrix natrix* de Grande Bretagne.

Il s'agit donc d'une espèce nouvelle à laquelle nous proposons de donner le nom de *Trichomonas natricis*, *n. sp.*

Bibliographie

Das Gupta (B. M.). — Note on a *Trichomonas* found in the gut of a non-poisonous colubrine snake. *Ind. Jl. Méd. Res.*, 1927, XV, p. 489.

— Some observations on pure line strains of *Trichomonas hominis* and *Trichomonas* of the snake, *Natrix erythrogaster*. *Jl. Trop. Med.*, 1935, XXXVIII, p. 148.

(Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Lille).

LA CULTURE DE *TRICHOMONAS NATRICIS*. DÉVELOPPEMENT ET LONGÉVITÉ DES COLONIES EN FONCTION DE LA COMPOSITION DES MILIEUX

Par F. COUTELEN, J. BIGUET et G. COCHET (*)

Dès 1946, en partant du contenu rectal de *Natrix natrix*, la couleuvre à collier et de *Natrix viperinus*, la couleuvre vipérine, nous avons pu obtenir des cultures de *Trichomonas natricis* sur le milieu de Dobell et Laidlaw (1926) au sérum de cheval coagulé, recouvert de liquide de Ringer ovomucoïde et additionné d'une trace d'amidon de riz ; mais le développement des colonies, à la température du laboratoire, y était lent et modéré.

Nous avons alors essayé d'autres milieux.

Sur gélose au sang N. N. N. (formule Charles Nicolle, 1908) recouverte d'une solution de ClNa à 8 o/oo et additionnée d'amidon de riz, nous avons eu, de 19° à 23°, de bonnes cultures ; les *Trichomonas* s'y multiplient non seulement au niveau du dépôt, qui se constitue toujours dans le fond des tubes, mais encore à la surface de la gélose et même dans la masse liquide du milieu.

Mais, c'est surtout sur le milieu très simple de Hogue (1921), que nous avons obtenu les meilleurs résultats ; cet auteur l'avait composé en ajoutant, à 100 cm³ de la solution physiologique de ClNa à 8,5 o/oo, 10 à 15 cm³ de sérum de mouton dilué, obtenu en mélangeant une partie de ce sérum avec 3 parties d'eau distillée. Nous l'avons modifié en remplaçant, sans inconvénient, le sérum de mouton par du sérum de cheval. Sur un tel milieu, et à la température moyenne de 19° à 23°, on obtient des cultures riches de *Trichomonas natricis* au bout d'une semaine ; passé ce délai, la densité des colonies diminue en 4 à 5 jours ; mais on trouve encore de nombreux flagellés vivants, sans rien ajouter à la culture, plus de 20 jours après. L'adjonction d'amidon de riz réalise cependant le milieu optimum et c'est le milieu de culture liquide suivant, que nous avons définitivement adopté pour la conservation de nos souches :

Solution de ClNa à 8,5 g. o/oo.	90 cm³
Sérum de cheval	10 cm³
Amidon de riz, par tube de culture	2 cg.

(*) Séance du 7 juillet 1948.

Et ceci nous amène à préciser le rôle très favorable de l'amidon de riz sur les cultures de *Trichomonas natricis*. Ce rôle, établi dès 1926 par Brumpt d'une part, Dobell et Laidlaw d'autre part, en ce qui concerne les cultures d'amibes, a été nié par certains auteurs pour les cultures de flagellés intestinaux, qui, d'après eux, ne l'ingéreraient pas. *Trichomonas natricis* en bourre son cytoplasme avec voracité, au point d'en devenir globuleux et d'en alourdir sa nage ; en présence d'amidon de riz, les cultures, effectuées dans le milieu liquide, dont nous avons précisé plus haut la formule, et placées de 19° à 23°, présentent leur développement maximum au bout d'une semaine environ, comme en son absence ; mais au lieu de décroître rapidement, les flagellés continuent à se multiplier très activement et les cultures sont encore riches au 30e jour : nous conservons même, au laboratoire, des cultures positives, qui sont âgées de plus de 5 mois, sans avoir été repiquées. Nous partageons donc l'avis des auteurs qui utilisent avec succès l'amidon de riz dans leurs cultures : Kipchidzé (1930) pour *Trichomonas elongata*, isolé de la bouche de l'homme sur milieu de Dobell et Laidlaw ; Simic (1932), pour diverses souches de *Trichomonas intestinalis* d'origines humaine, féline et canine ; Hegner (1932), pour *Trichomonas parva* du rat ; Jirovec et Rodova (1940), pour *Trichomonas elongata*, *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas intestinalis* tous d'origine humaine, *Trichomonas parva* du rat, *Trichomonas columbæ* du pigeon et *Trichomonas batrachorum* de la grenouille.

Le rôle alimentaire de l'amidon de riz, hydrolysé dans le cytoplasme des *Trichomonas* et stocké sous forme de glycogène, est, d'autre part, facile à mettre en évidence par la réaction glycogénique positive au liquide de Lugol double ; cette réaction, qui disparaît d'ailleurs lorsqu'on soumet les flagellés au jeûne en amidon, reparaît ensuite si l'on ajoute entre lame et lamelle, ou dans les cultures, cet élément figuré. Au reste, divers chercheurs, qui ont pu réaliser des cultures pures de *Trichomonas*, ont montré l'utilisation comme aliments, par ces flagellés, des hydrates de carbone solubles ; qu'il nous suffise de rappeler les travaux de Cailleau (1934) sur *Trichomonas columbæ* du pigeon et *Trichomonas fœtus* de la vache ; ceux de Futamura (1935), Riedmüller (1936), Andrews et von Brand (1938), Stewart (1935), sur *Trichomonas fœtus* également.

Quant à la survie appréciable de nos cultures, sa limite ne paraît pas encore atteinte. Pratiquement, cette grande longévité permet d'espacer les repiquages de mois en mois, sans courir le risque de perdre les souches, pourvu que l'amidon se trouve en quantité suffisante dans les tubes de culture.

Ajoutons enfin que *Trichomonas natricis*, si facile à cultiver

sur un milieu liquide très simple en présence d'amidon de riz et à la température du laboratoire, constitue une espèce de choix pour l'étude biologique particulière des *Trichomonas* d'une part, et, d'autre part, pour l'enseignement pratique aux étudiants des flagellés parasites de l'intestin. Son intérêt à cet égard est comparable à celui d'*Entamœba invadens*, rhizopode intestinal type, qui, très pathogène pour les Ophidiens, est morphologiquement identique à l'amibe dysentérique de l'homme.

Bibliographie

Andrews (J.) et von Brand (Th.). — Quantitative studies of glucose consumption by *Trichomonas fœtus*. *Amer. Jl. of Hyg.*, 1938, XXVIII, p. 138.

Brumpt (E.). — L'*Entamœba coli* peut-elle être pathogène pour l'homme? Expérimentalement elle peut l'être pour le chat. *Bull. Acad. méd.*, 1926, XCV, p. 284.

Cailleau (R.). — Sur les caractères culturaux de *Trichomonas columbæ* et de *Trichomonas fœtus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, XXVII, p. 943.

Dobell (C. C.) et Laidlaw (P. E.). — On the cultivation of *Entamœba histolytica* and some other histozoic amœbæ. *Parasitology*, 1926, XVIII, p. 283,

Futamura (H.). — Studies of Trichomoniasis infection in cattle. *Jl. Jap. Soc. Vét. Sci.*, 1935, XIV, p. 392.

Hegner (R.). — Differential reactions of species and strains of *Trichomonad* flagellates to changes in the environment. *Amer. Jl. of Hyg.*, 1932, XVI, p. 513.

Hogue (M. J.) — A study of *Trichomonas hominis*, its cultivation, its inoculation into animals and its staining reaction to vital dyes. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1922, XXXIII, p. 437.

Jirovec (O.) et Rodova (E.). — Ueber die Züchtung der Trichomonaden. *Zentralbl. Bakt.*, Abt. I, 1940, CXLV, p. 351.

Kipchidzé (N.). — Recherches sur la culture de *Trichomonas elongata*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930, XXIII, p. 216.

Langeron (M.). — *Précis de microscopie*. 6e édition. Paris, 1942, Masson et Cie éditeurs.

Nicolle (Ch.). — Culture du parasite du bouton d'Orient. *C. R. Acad. Sci.*, 1908, CXLVI, p. 842.

Rhodhain (J.). — *Entamœba invadens n. sp.* parasite de serpents. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVII, p. 1195.

Riedmüller (L.). — Beitrag zum Kulturellen Verhalten von *Trichomonas fœtus* *Zentrbl. f. Bakt. u. inf.*, 1936, CXXXVII, p. 428.

Simic (T.). — Etude biologique et expérimentale du *Trichomonas intestinalis*, infectant spontanément l'homme, le chat et le chien. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, 1932, X, p. 209.

Stewart (H. M.). — Glycogen content of a flagellate of cattle, *Trichomonas fœtus*. *Amer. Jl. of Hyg.*, 1938, XXVIII, p. 80.

(Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Lille).

TEMPERATURES LÉTHALES ET TEMPÉRATURE OPTIMA POUR LA MULTIPLICATION DE *TRICHOMONAS NATRICIS* ÉVOLUTION DU pH DES CULTURES EN FONCTION DE LA PRÉSENCE D'AMIDON DE RIZ

Par F. COUTELEN, J. BIGUET et G. COCHET (*)

En général, les températures extrêmes, qui peuvent être supportées par les protistes, varient sensiblement suivant les groupes et même suivant les espèces d'un même genre. Mais les températures optima, qui conviennent au développement normal des cultures, se situent aux environs de 37° pour les protozoaires parasites, isolés de vertébrés homéothermes, et entre 18° et 25° pour les protozoaires parasites de vertébrés poïkilothermes et d'invertébrés.

Simic (1929) paraît être le premier auteur qui ait soumis des *Trichomonas* à de très basses températures : ayant exposé, pendant 24 heures, une souche de *Trichomonas* d'origine humaine, à une température allant de — 12° à — 18°, il aurait pu, après le dégel des tubes, isoler encore et cultiver ces flagellés ; de même, en 1932, des souches de *Trichomonas intestinalis* provenant de l'homme, du chat et du chien, auraient résisté, d'après cet auteur, à une température de — 18° ; en sens contraire, ces mêmes souches étaient tuées après un séjour de 10 minutes à 47°.

Andrews (1926), de son côté, a montré qu'il faut une exposition de 10 minutes à 49° pour tuer *Pentatrichomonas ardin-delteili* (1), *Trichomonas hominis*, *Trichomonas muris*, *Trichomonas cuniculi*, *Trichomonas gallinarum*, *Trichomonas caviæ* et un *Trichomonas sp.* du singe ; mais, tous survivent encore, après une exposition de 10 minutes à 48°. Signalons aussi, en passant, qu'un infusoire parasite de l'intestin du porc et de l'homme, *Balantidium coli*, dont l'optimum de température est de 37° à 39°, donne encore des cultures à 41° (Schumaker, 1931).

Par contre, un *Trichomonas* de la grenouille, *Trichomonas batrachorum*, ne peut vivre à 37° (Bishop, 1934).

Nous avons recherché, à notre tour, les températures extrêmes compatibles avec une survie, pour *Trichomonas natricis*, espèce nouvelle que nous avons isolée, en 1946, de deux lots de colubridés

(*) Séance du 7 juillet 1948.

(1) Rappelons que la plupart des auteurs font tomber en synonymie *Trichomonas ardin-delteili* (Derrieu et Raynaud, 1914), avec *Trichomonas hominis* (Davaine, 1860) (= *Trichomonas intestinalis* Leuckart, 1875).

en provenance de l'Anjou, *Natrix natrix*, la couleuvre à collier et *Natrix viperinus*, la couleuvre vipérine ; il est curieux de constater combien ce *Trichomonas*, parasite de vertébrés à sang froid, supporte des températures basses beaucoup plus difficilement, et dans des limites beaucoup plus étroites, que celles qui ont été données, par Simic, pour des *Trichomonas* de mammifères.

En effet, des tubes de cultures de ce *Trichomonas* des colubridés placés, pendant 48 heures, entre — 6° et 0°, puis mis à dégeler progressivement et placés à l'étuve à 25° pendant une journée, ne contiennent plus un seul flagellé vivant ; les *Trichomonas*, cependant, gardent toute leur mobilité entre 6° et 10°, pour présenter une multiplication maxima entre 18° et 25° ; enfin les cultures s'appauvrissent après un séjour de 48 heures à l'étuve à 37°, et meurent à 40° en 24 heures.

Quant à l'influence éventuelle du pH sur les cultures de divers *Trichomonas* et aux variations qu'il peut présenter en fonction du temps et du milieu, elles ont été également recherchées par plusieurs auteurs et diversement interprétées.

Pour Hogue (1922), le pH du milieu de culture a une influence directe sur la croissance de *Trichomonas hominis* ; en 1926, cultivant aussi *Trichomonas buccalis* (= *Trichomonas elongata*) (1) dans des milieux, composés de sérum de mouton dilué de moitié avec de l'eau physiologique, et ajustés à différents pH, cet auteur observe qu'à 26° la croissance maxima a lieu pour des valeurs du pH comprises entre 6,6 et 7,6 ; tandis qu'à 37°5, le pH optimum varie de 7,2 à 8,2. Kipchidzé, en 1930, reprend cette étude, sur ce même *Trichomonas elongata*, en se servant de différents milieux ; il recherche l'évolution du pH des cultures en fonction de la présence ou non, d'amidon de riz ; ses résultats sont les suivants :

1° Sur milieu au sérum de cheval coagulé recouvert de liquide de Ringer albuminé,

a) *sans amidon*, les cultures s'enrichissent du 1er au 4e jour et le pH s'élève de 6,2 à 6,6 durant ce laps de temps.

b) *avec amidon*, il obtient les mêmes résultats, mais le pH varie de 6,5 à 6,7 pendant les 4 premiers jours.

2° Sur milieu gélosé à l'extrait de bœuf de Murgrave recouvert de solution de Ringer ou de solution physiologique de Cl Na.

a) *avec amidon* seul, il obtient des cultures florissantes durant au

(1) *Trichomonas buccalis*, Goodey et Wellings, 1917 est synonyme de *Trichomonas elongata* Steinberg, 1862, qui, peut-être, devrait s'appeler lui-même, d'après Dobell (1939), *Trichomonas tenax* (Muller, 1773). Ce flagellé de la bouche de l'homme semble, en effet, avoir été décrit pour la première fois par O. F. Muller en 1773 ; il le nomma *Cercaria tenax*.

moins 1 semaine, et le pH du milieu s'élève progressivement de 6,3 à 6,7 et 6,9.

b) *avec amidon et poudre de poisson*, les cultures croissent durant 11 jours et le pH monte de 6,3 à 7,1.

De son côté M. N. Andrews (1929), expérimentant sur un autre flagellé, *Trichomonas vaginalis*, constate qu'il prolifère abondamment lorsque le pH des milieux est situé entre 7,2 et 7,6 ; tandis que Morenas (1941) trouve que le pH optimum, pour le développement de ce même *Trichomonas vaginalis* sur milieu asparagine-Ringer glucosé, où il vit de 10 à 16 jours, se situe entre 7,5 et 8 ; ce flagellé meurt rapidement au-dessous de 6,5 d'après cet auteur. Contradictoirement, enfin, Bland, Goldstein, Wenrich et Weiner avaient antérieurement publié, en 1932, que le pH des cultures de *Trichomonas vaginalis* pouvait varier de 6,4 à 8 en une seule semaine, sans que ce flagellé cesse de se développer, à un rythme normal, entre ces limites pourtant assez éloignées.

Quant à Cailleau (1934), il observe que le pH de cultures pures de *Trichomonas columbæ*, en milieu bouillon au foie, initialement installé à 7, tombe rapidement à 4,6 et 4,5 vers le 5e ou 6e jour ; il assigne d'autre part, un pH optimum de 7 à 7,6 à des cultures pures de *Trichomonas fœtus*, bien qu'il puisse, dit-il, le faire se multiplier dans des milieux de pH compris entre 5,5 et 8,5.

En ce qui concerne *Trichomonas natricis*, nous avons, à notre tour, essayé de suivre les variations de pH de cultures effectuées, suivant notre technique, sur sérum de cheval dilué, en présence ou non d'amidon de riz ; et nous avons fait les constatations suivantes :

1° *en présence d'amidon de riz*, un pH initial de 6,7 tombe, en 48 heures, à 6,3 où il se maintient pendant plus de 20 jours, sans que les cultures deviennent moins florissantes.

2° *en l'absence d'amidon de riz*, un pH initial de 6,7 tombe également, en 48 heures, à 6,3 ; mais il remonte plus rapidement que dans le cas précédent ; il atteint 6,5 le 7e jour et les cultures demeurent riches jusqu'au 10e jour ; le 14e jour il est à 6,7 et le 17e, à 6,9 ; toutefois, pour ces dernières valeurs du pH, les *Trichomonas* quoique encore vivants et actifs, cessent de se multiplier abondamment.

3° les mesures de pH de cultures déjà anciennes, entretenues simplement par addition périodique d'amidon de riz, mesures prises toutefois au moins 1 semaine après la dernière adjonction de cet élément figuré, donnent des chiffres qui s'échelonnent entre 6,9 et 8 ; or, toutes ces cultures demeurent riches en *Trichomonas natricis*, bien qu'âgées de 5 à 6 mois.

On voit donc, d'après l'ensemble des travaux publiés sur le pH

optimum des cultures de diverses espèces de *Trichomonas*, ou bien sur le rôle modificateur que détermine, sur cette valeur, la présence d'amidon de riz dans les milieux utilisés, combien ne sont pas toujours concordants les résultats de leurs auteurs.

Il nous paraît, cependant, se dégager de leurs recherches et des nôtres une règle assez générale.

L'amidon, par son action propre, semble abaisser et maintenir le pH des cultures à des chiffres légèrement inférieurs à ceux que l'on enregistre quand il est absent. Mais, comme de toute façon les variations du pH dans le temps ne sont pas habituellement très considérables, elles ne sauraient expliquer à elles seules la sénescence puis la mort des colonies de flagellés. Et il faut donc n'assigner au pH qu'une place toute relative, parmi les multiples facteurs qui entrent en jeu dans la réalisation des cultures : espèce parasitaire considérée, qualités nutritives du milieu employé, température, aérobiose ou anaérobiose, produits de déchets toxiques provenant du métabolisme ; sans omettre, surtout, les inconnues multiples d'une flore microbienne associée, lorsqu'il s'agit, en particulier, de cultures impures de flagellés parasites, obtenues en partant du contenu intestinal de leurs hôtes.

Bibliographie

Andrews (J. M.). — Cultivation of *Trichomonas*, Thermal Death-Point, Anaerobic conditions, Attempts at Sterilization. *Jl. of Parasitology*, 1926, XII, p. 148.

Andrews (M. N.). — Observations on *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837. *Jl. of Trop. Méd. a. Hyg.*, 1929, XXXII, p. 237.

Bishop (A.). — The experimental infection of Amphibia with cultures of *Trichomonas*. *Parasitology*, 1934, XXVI, p. 26.

Bland (P. B.), Goldstein (L.), Wenrich (D. H.) et Weiner (E.). — Studies on the biology of *Trichomonas vaginalis*. *Amer. Jl. of Hyg.*, 1932, XVI, p. 492.

Cailleau (R.). — Sur les caractères culturaux de *Trichomonas columbæ* et de *Trichomonas fœtus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, XXII, p. 943.

Dobell (C. C.). — The common flagellate of the human mouth, *Trichomonas tenax* (O. F. M.), its discovery and its nomenclature. *Parasitology*, 1939, XXXI, p. 138.

Hogue (M. J.). — A study of *Trichomonas hominis*, its cultivation, its inoculation into animals, and its staining reaction to vital dyes. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1922, XXXIII, p. 437.

— Studies on *Trichomonas buccalis*. *Amer. Jl. of Trop. med.*, 1926, VI, p. 75.

Kipchidzé (N.). — Recherches sur la culture de *Trichomonas elongata*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930, XXIII, p. 216.

Schumaker (E.). — La culture de *Balantidium coli*. *Amér. Jl. of Hyg.*, 1931, p. 576.

Simic (T.). — Etude biologique et expérimentale du *Trichomonas intestinalis*. infectant spontanément l'homme, le chat et le chien. *Ann. Parasit. ham. et comp.*, 1932, X, p. 209.

(Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Lille)

ÉVOLUTION DE L'ÉOSINOPHILIE AU COURS DE L'ANGUILLULOSE EXPÉRIMENTALE DU RAT

Par E. ROMAN et P. MOREL (*)

Il est généralement admis que les sujets parasités réagissent aux agressions des helminthes par une prolifération des éosinophiles. On sait peut-être moins que cette hyperéosinophilie varie au cours de l'évolution des affections vermineuses. Le fait a été surtout mis en évidence par les remarquables recherches poursuivies depuis 1943 par G. Lavier.

Nous avons cherché à vérifier ces données dans le cas de l'anguillulose du rat, dont l'agent, *Strongyloïdes ratti* Sandground, est facilement transmissible expérimentalement aux rongeurs de Laboratoire. Notre matériel infestant provenait de surmulots capturés à Lyon au Parc de la Tête d'Or. Chez les Nématodes de cette souche, les formes stercorales présentent entre autre, le cycle hétérogonique observé dès 1926 par J. H. Sandground chez les anguillules des rats de Baltimore. Nos infestations ont été réalisées par la méthode de balnéation préconisée par A. Areza-Gusman (1937) à partir de coprocultures de 4 ou 5 jours riches en larves filariformes infestantes ; les numérations d'œufs et de larves rhabditoïdes chez nos animaux d'expérience ont été effectuées suivant les indications de cet auteur (1).

Depuis novembre 1946, nous avons tenté l'expérience sur 5 rats blancs femelles. En raison des circonstances actuelles, ces rats étaient déficients et 2 d'entre eux sont morts peu après la balnéation. Nous n'avons pu effectuer les formules leucocytaires que 2 fois par semaine et les numérations globulaires que tous les

(*) Séance du 9 juillet 1947.

(1) Nous adressons nos bien vifs remerciements à notre maître, M. le Professeur Policard et à son Assistant C. Baud, qui nous ont documenté sur l'hématologie du rat. Notre très regretté collègue C. Desportes nous avait fourni de précieux renseignements pour l'interprétation des manifestations parasitaires.

7 jours, en sorte que nos chiffres globaux d'éosinophilie sont 2 fois moins fréquents que les taux de ces leucocytes. En raison de l'inconstance des données hématologiques chez les rats, G. Lavier (1945) considère ces animaux comme peu favorables pour ce genre de recherches. Par ailleurs, Mlle L. Arvy (1944), qui a remarqué une assez grande fixité du leucogramme de la souris mâle, constate chez la femelle des fluctuations continuelles de la formule leucocytaire en relation avec l'activité ovarienne. S'il en est de même chez le rat, certaines variations que nous avons enregistrées peuvent tenir au cycle sexuel de nos rongeurs.

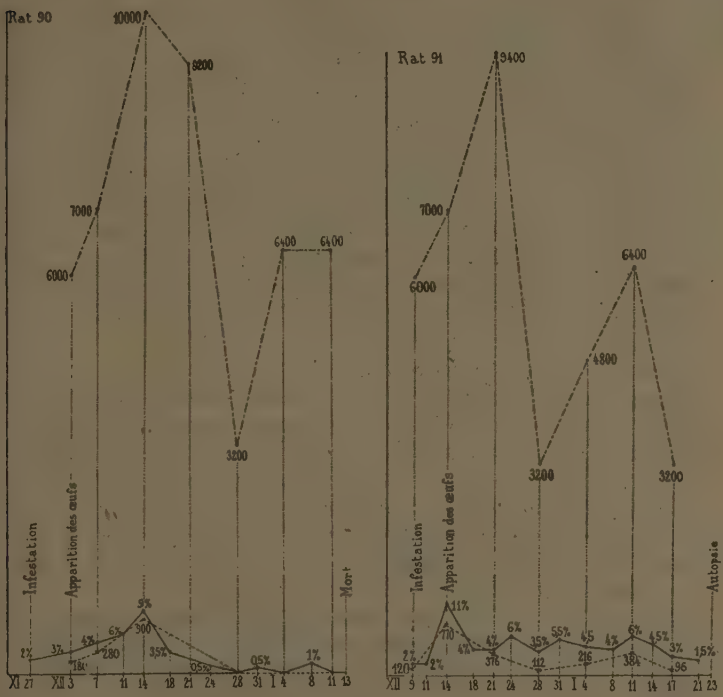
Nous résumerons comme suit l'histoire des 3 animaux que nous avons suffisamment observés :

Rat 90. — L'animal, qui ne présentait ni œufs d'helminthes, ni protozoaires dans son urine et ses matières fécales, est infesté le 27 novembre 1946 avec une coproculture de 5 jours riche en larves filariformes de *Str. ratti* du contenu intestinal d'un surmulot autopsié le 22 novembre. Des œufs et des larves rhabditoïdes d'Anguillule sont constatés dans ses crottes le 3 décembre. Le 13 janvier, le rat blanc est trouvé mort au 47e jour de son infestation. A l'autopsie, son pelage montre d'assez nombreux *Hæmatopinus*, mais ses téguments sont indemnes de gale ; les 30 premiers centimètres de son grêle renferment au moins 100 femelles intestinales de *Str. ratti*, mais aucun autre parasite, helminthe ou protozoaire n'est décelé dans son organisme. Une vaste zone d'hépatisation grise au niveau de son lobe pulmonaire moyen accompagné d'un abcès au sommet droit paraît être la cause de sa mort.

Le nombre de ses hématies a dépassé 8.500 000 jusqu'au milieu de décembre ; il est tombé au-dessous de 6.200.000 à partir du 28 de ce mois. Les résultats de nos investigations sur les globules blancs sont indiqués sur le graphique de gauche ; nous y remarquons jusqu'au 17e jour de l'infestation une augmentation du nombre total des leucocytes, qui atteint alors 10.000, puis ce chiffre descend assez régulièrement. Le nombre total des éosinophiles et leur pourcentage varient dans le même sens, avec maxima vers 900 et 9 o/o à la date du 14 décembre.

Rat 91. — L'animal, qui ne présentait ni œufs d'helminthes, ni protozoaires dans ses déjections, est infesté par balnéation le 10 décembre 1946 avec une coproculture riche en larves filariformes de *Str. ratti* des crottes du rat 90. Des œufs du Nématode sont constatés dans ses matières fécales le 14 décembre, mais les stades de sortie du parasite ne sont jamais bien nombreux ; le 10 janvier, nous constatons une larve rhabditiforme ; le 12, il en est vu 7 ; le 18, le 21 et le 23, aucun élément parasitaire n'est décelé. Pensant que le rat s'est débarrassé de ses anguillules, nous le sacrifions à cette date. Au point de vue des parasites et des lésions parasitaires cutanées et viscérales, l'autopsie est entièrement négative ; il n'est pas trouvé de *Strongyloïdes* dans la première partie du grêle, mais une coproculture effectuée avec le contenu du cæcum et du côlon montre au bout de 4 jours une femelle stercorale immature de *Str. ratti*. Les poumons sont sains, à l'exception d'une très légère congestion à la base droite.

Le nombre des globules rouges, qui dépassait 9.000.000 par millimètre cube avant l'infestation, présente au début de grandes oscillations, puis tombe au-dessous de 6.000.000 à partir du 11 janvier. Comme le montre le graphique de droite, la quantité globale des globules blancs, qui était primitivement de 6.000, monte à 9.400 le 21 décembre, puis



Courbes d'éosinophilie des rats 90 et 91 : trait pointillé : éosinophilie globale ; trait continu : taux des éosinophiles ; trait mixte interrompu : leucocytose globale.

descend avec quelques oscillations au-dessous du chiffre de départ. L'éosinophilie totale et le taux des éosinophiles suivent tout d'abord des courbes parallèles à celle de l'ensemble des leucocytes, mais, après une flèche à 770 et 11 o/o au milieu de décembre, maintiennent leurs niveaux autour de 100 et de 2 o/o jusqu'à la fin de l'observation.

Rat 93. — L'animal, chez qui il n'a été constaté ni œufs d'helminthes, ni kystes de protozoaires dans les déjections, est infesté par balnéation le 7 février 1947 avec une coproculture riche en larves filariformes du contenu intestinal d'un surmulot capturé et autopsié le 3 février. Des larves rhabditoïdes sont décelées dans ses crottes le 12 février. Le

nombre des formes de sortie, qui dépasse 50 jusqu'au 28 février, tombe au-dessous de 15 à partir du 4 mars ; depuis le 8 avril, tous les examens coprologiques sont négatifs, mais les coprocultures sont positives. L'animal, sacrifié le 13 mai, ne présente ni parasites cutanés, ni lésions de gale ; il est décelé en petit nombre des Flagellés du groupe *Hexamita* dans le grêle et quelques *Trichomonas* de petite taille dans le cæcum. Les 20 premiers centimètres de l'intestin contiennent très peu de femelles de *Strongyloïdes* ; une seule est dépistée. Il existe quelques petits abcès entourés de tissus denses aux 2 poumons.

Pendant toute la durée de l'observation, le nombre des globules rouges est inférieur à 7.500.000. Celui des leucocytes, qui oscille presque tout le temps autour de 5.000, présente le 25 mars une montée en flèche à 18.800 ; un autre accident de cet ordre à dû se produire le 1er avril, en raison de l'abondance des globules blancs visibles sur les bords de frottis exécutés à cette date. L'éosinophilie a été très faible pendant toute la durée de l'observation ; le taux des éosinophiles n'a pas dépassé 2 o/o au début de l'infestation ; comme il est descendu au-dessous de 0,5 o/o à partir du 18 février, nous n'avons pas poursuivi les examens hématologiques après le 1er avril ; cependant, sur des étalements effectués le 13 mai, à l'autopsie, il a été vu un pourcentage de 2,5 o/o.

Comment interpréter ces résultats ?

Disons d'abord qu'en admettant comme normaux les chiffres d'hématies de 7.000.000 à 10.000.000 par millimètre cube indiqués par E. A. Thewlis et O. O. Meyer (1942) ainsi que par A. J. Creskoff, Th. Fitz Hugh jr et E. J. Farris (1942), nos rats ont accusé, tout au moins pendant une partie de leur helminthiase, une anémie assez manifeste. Nous n'osons pas en rendre responsable leur anguillulose, notre rongeur 93 ayant présenté avant son infestation moins de 5.300.000 globules rouges.

En ce qui concerne les globules blancs, nous constatons chez nos rats 90 et 91 une augmentation simultanée dans les 2 premières semaines du nombre global des leucocytes et de l'éosinophilie ; nos chiffres les plus élevés de ces polynucléaires, qui se trouvent dans les limites physiologiques admises par E. A. Thewlis et O. O. Meyer, les dépassent sensiblement d'après les résultats de A. J. Creskoff et de ses assistants ; dans leurs numérations, ces auteurs ne paraissent pas d'ailleurs avoir tenu compte du parasitisme possible de leurs animaux. Dans l'anguillulose de l'homme, le taux des éosinophiles peut être très élevé ; au cours d'une auto-infestation avec des larves de *Str. stercoralis* d'un gibbon, C. Desportes (1945) a constaté au 39e jour un pourcentage de 45 o/o, qui est monté à 72 o/o le 47e, pour descendre progressivement à 38 o/o le 107e et, après une tentative de réinfestation, à 35 o/o au bout de 5 mois. Par ailleurs, F. K. Fischer (1946), observant un soldat australien interné en Suisse, a vu le taux de ses éosinophiles se maintenir plusieurs semaines au voisinage de 70 o/o et tomber à 30 o/o en

6 mois. Tenant compte de ces données et du fait que chez nos premiers rongeurs le pourcentage des éosinophiles au départ était de 2 o/o, nous pensons néanmoins que la montée peu intense les premiers jours de leur éosinophilie correspond bien à l'agression parasitaire, car nous l'avons vue ensuite descendre assez régulièrement suivant la courbe du type dit d'amortissement, considérée par G. Lavier (1945) comme caractéristique dans les helminthiases. Autant qu'on puisse juger par des numérations trop peu nombreuses, la période de latence est très courte, comme le développement du parasite dans l'organisme de l'hôte ; elle nous paraît inférieure à 5 jours ; le maximum a été constaté le 17e jour chez le 90 et le 5e jour chez le 91 ; après une chute progressive, le o a été atteint le 31e jour chez le premier rat. Si nous admettons avec le Maître parisien que la densité parasitaire influe sur la valeur de l'éosinophilie, il peut paraître inattendu que le chiffre maximum soit presque identique chez nos deux animaux, dont l'importance de l'infestation a été très différente. La faible éosinophilie du 91 correspond bien au petit nombre de ses parasites. Dans le cas du 90, nous pourrions supposer qu'il a subi une infestation trop intense. Mais, comme divers auteurs cités par G. Lavier ont remarqué que les infections bactériennes freinent l'éosinophilie chez les porteurs d'helminthes, nous pouvons encore imaginer qu'il est intervenu un facteur microbien surajouté ; cette hypothèse apparaît plus vraisemblable, car la constitution des lésions pulmonaires a très bien pu intervenir dans ce sens ; elle cadrerait avec l'impression qui se dégage des expériences de V. D. Someren (1938) sur la trichinose que l'intensité du parasitisme retarde la date du maximum. Avec ces explications, les manifestations sanguines observées chez nos rats 90 et 91 obéissent aux règles établies par G. Lavier. Il semble d'ailleurs que le taux le plus élevé des éosinophiles apparaît plus précocement dans l'anguillulose du rat que dans celle de l'homme.

Si nous considérons maintenant le rat 93, nous pouvons admettre qu'il a été au moins aussi infesté que le 91 et cependant son éosinophilie n'a pas dépassé les chiffres admis comme normaux par les auteurs. Il est tentant de supposer que, comme dans le cas du 90, l'évolution de ses abcès pulmonaires a pu freiner la montée de ses éosinophiles.

Enfin, nous ignorons si nos animaux n'ont pas présenté un parasitisme antérieur, non pas par *Strongyloïdes ratti*, que les rats de laboratoire ne contractent pas spontanément, mais par d'autres helminthes très fréquents chez eux, *Hymenolepis* ou *Trichosomoïdes* par exemple. Or, après d'autres auteurs, G. Lavier et L. C. Brumpt (1944) ont constaté que la réaction éosinophile est nettement plus faible dans les agressions parasitaires qui suivent la première. Si

les facteurs précédents ne suffisaient pas à expliquer les faits que nous avons observés, nous interpréterions assez volontiers comme des réinfestations les courbes des rats 90 et 91 ; toutefois, on ignore encore si l'accoutumance au facteur éosinophilogène, apparue vis-à-vis d'une sorte de ver, subsiste pour une espèce différente.

En définitive, sur 3 de nos rats blancs expérimentalement infestés par *Strongyloïdes ratti*, 2 ont présenté une courbe d'éosinophilie du type habituel dans les helminthiases ; diverses influences adjuvantes, qui ont été discutées, expliquent d'une manière satisfaisante la faible hauteur des maxima constatés et l'absence chez le 3e rongeur d'une réaction éosinophilogène nette vis-à-vis de l'agression parasitaire.

(Laboratoire de Parasitologie de l'Université de Lyon).

LE TRAITEMENT DE L'AMIBIASE PAR LA CONESSINE

Par G. LAVIER, R. CROSNIER et F. MERLE (*)

Dans une note à l'Académie de Médecine (1) nous avons récemment apporté nos premiers résultats concernant l'emploi des extraits d'*Holarrhena africana* dans le traitement de l'amibiase. Nous donnons aujourd'hui ceux obtenus avec l'alcaloïde même, extrait de cette plante (2).

Le point de départ de ces expérimentations cliniques a été l'émétino-résistance si souvent rencontrée chez les rapatriés d'Extrême-Orient et dont l'un de nous, dans une étude actuellement sous presse a précisé les modalités : émétino-résistance vraie, totale ou partielle ; pseudo-résistance, éventuellement amendable. Dans ces conditions, toute thérapeutique amœbicide nouvelle présente, il n'y a pas besoin d'y insister, un intérêt considérable.

Dès 1941-1942, C. Durieux, J. Trenous et F. Tanguy ont eu le mérite d'avoir en A. O. F. démontré l'intérêt des alcaloïdes de l'*Holarrhena,* dans des essais faits en collaboration avec Trinquier, Journe et Berthon. Robin et Raoult y ont ensuite poursuivi avec Tanguy de nouveaux essais en 1947. Les succès qu'ont enregistrés ces auteurs ne semblent pas cependant avoir été obte-

(*) Séance du 7 juillet 1948.

(1) R. Crosnier, Merle, Bernier, Molinier et Tabusse. Traitement de l'amibiase par les extraits d'*Holarrhena africana*. *Ac. de Méd.*, 24 mai 1948.

(2) Les sels purs de conessine ont été aimablement mis à notre disposition par les Établissements Roques, 36, rue Sainte-Croix de la Bretonnerie, Paris.

nus dans l'Inde où, il est vrai, on n'utilisait pas l'alcaloïde lui-même, mais l'extrait de Kurchi ou l'iodure double de Kurchi et de bismuth (Payne, Adams, Chaudhuri, Rail).

Notre expérience personnelle a porté sur 42 cas d'amibiase aiguë « réchauffée » suivis cliniquement, parasitologiquement et dans toute la mesure du possible, à la rectoscopie. C'est pensons-nous la première étude d'ensemble entreprise en France sur les effets remarquables de cet alcaloïde qui, bien que connu depuis très longtemps, vient seulement d'entrer dans la thérapeutique.

A. — *Origine des malades traités.*

40 de nos malades étaient des rapatriés d'Extrême-Orient ; 2 seulement provenaient d'Afrique du Nord. Il est ainsi intéressant de confronter les résultats obtenus dans l'amibiase indochinoise avec ceux précédemment enregistrés dans l'amibiase africaine.

B. — *Bilan de la thérapeutique antérieure.*

A l'exception de 3 malades, tous nos sujets avaient été antérieurement soumis à des cures émétiniennes renouvelées (en moyenne : 3, au maximum : 6). Dans la très grande majorité des cas, l'amélioration due au traitement ne survivait guère à sa suspension ou à sa suppression.

C. — *Effet de la conessine.*

1° *État général.* — Dans tous les cas on note une amélioration évidente de l'état général : dans 17 cas où l'état général initial était médiocre on a obtenu 8 fois un état satisfaisant et 9 fois un état amélioré ; sur 19 cas d'état moyen, 12 fois un état satisfaisant et 7 fois un état amélioré ; dans 4 cas où l'état était déjà satisfaisant le même état s'est maintenu. Dans un cas, l'état général moyen initial est resté stationnaire ; dans un autre cas, il a été noté une nervosité assez accusée, liée au traitement, mais non conditionnée par une altération de l'état général.

Ainsi chez 36 malades accusant une atteinte variable de l'état physique, le traitement a amené dans 20 cas un retour à l'état normal, dans 16 cas une amélioration toujours très sensible.

2° *Nombre et aspect des selles.* — La conessine détermine très rapidement un retour à la normale du nombre et du volume des

selles : le nombre quotidien moyen était avant la cure de plus de 7 (et parfois jusqu'à 15, 20 et même 35), après la cure il est de 1,5.

3° *Parasitologie.* — La conessine a permis d'obtenir une stérilisation parasitaire dans la presque totalité des cas.

	Avant	Après
a) Amibes (*Ent. histolytica*).....	38 cas +	36 cas —
b) Amibes et kystes.....	1 » +	1 » —
c) Kystes	1 » +	1 » —
d) *Entamœba coli*.....	1 » +	1 » —
e) Selles glaireuses sans parasites....	1 » +	1 » —

soit, sur un total de 42 cas, 2 échecs seulement et par incident thérapeutique, ayant nécessité l'arrêt prématuré de la cure.

A signaler, en outre, la disparition parallèle dans 2 cas de *Trichomonas intestinalis* associé. Dans un seul cas aigu, il a été trouvé quelques rares kystes dysentériques après traitement.

4° *Rectoscopie.* — Très généralement on observe, soit une guérison, soit une amélioration de l'état de la muqueuse rectale.

Avant	Après	
a) Ulcérations initiales.....	Cicatrisation (ou muqueuse à peine dépolie).....	9 cas
b) Ulcérations initiales.....	Amélioration	2 »
c) Congestion initiale.....	État normal.....	2 »
d) Ulcérations initiales.....	Rectoscopie non pratiquée.	5 »
e) Congestion initiale.....	Rectoscopie non pratiquée.	1 »
f) Rectoscopie non pratiquée.	Ulcérations en voie de guérison	4 »
g) Rectoscopie non pratiquée.	État normal ou presque...	8 »
h) État normal.....	Rectoscopie non pratiquée.	3 »
Rectoscopies non faites avant et après.....		7 »

En somme, pour 13 cas entièrement contrôlés, le résultat rectoscopique est excellent ou très satisfaisant (*a, b, c*). Pour 12 cas (*f, g*), l'état de la muqueuse en fin de cure laisse supposer également l'efficacité spécifique topique locale de la thérapeutique.

5° *Posologie schématique.* — La posologie générale est la suivante : 0,50 g. (5 cachets de 0,10 g.) par voie buccale, les premiers jours, puis dégression variable, suivant tolérance (0,40 g.-0,30 g.) ; en moyenne : 5 g. au total (0,01 g. par kilogramme corporel). Le détail de la cure est exprimé comme suit :

a) Chlorhydrate : 33 cas.
Dose totale : de 3,50 g. à 6,80 g. *Moyenne* : 5 g.
Durée moyenne : 15 jours (max. : 22 jours).
Gardénal associé en permanence ou non : 25 cas.

b) Bromhydrate : 6 cas.
Dose totale : de 3,60 g. à 5,80 g. *Moyenne* : 5 g.
Durée moyenne : 13 jours.
Gardénal associé : 2 cas.

6° *Incidents thérapeutiques. Tolérance.* — La conessine ne présente pas de toxicité vraie ; elle n'est pas nocive pour l'épithélium rénal. Son accumulation relative n'expose à aucun accident.

Les incidents thérapeutiques sont ou négligeables ou toujours trop peu marqués, pour justifier un arrêt de la thérapeutique ; l'association éventuelle de gardénal (0,05 g.) durant toute la cure ou dans sa partie initiale doit être envisagée.

Tremblements (en général de type parkinsonien).	13	cas
Troubles du sommeil (rêves, insomnies, cauchemars)	9	»
Tremblements et troubles du sommeil	11	»
Chute tensionnelle (discrète)	2	»
(Incidents exceptionnels : état saburral digestif, vomissements, céphalée).		
Tolérance parfaite	7	»

7° *Numération globulaire et formule leucocytaire.* — La conessine n'exerce aucune action sur les hématies. D'une manière générale, la formule blanche (taux et proportion des leucocytes) reste inchangée, sauf chez les sujets qui présentent une hyperleucocytose symptomatique, auquel cas on observe un retour à la normale, parallèlement à l'amélioration des critères cliniques.

Exemple :

15.000	leucocytes	6.000
16.000	»	9.400
12.200	»	8.000

Numération et formule contrôlées : 28 cas.

Contrôle un mois et demi après traitement et convalescence.

Le nombre des sujets actuellement revus est encore limité ; du fait de l'échelonnement des cures, nombreux sont ceux qui ne sont pas encore arrivés au terme de leur convalescence.

Soulignons qu'aucune thérapeutique d'entretien ou de consolidation n'a été prescrite aux divers sujets pendant leur repos.

Nos premiers contrôles peuvent être ainsi rapportés :

Cas	Aspect des selles	Parasitologie	Etat général
10	Normal : 9.	Absence de kystes et parasites : 7.	Excellent : 10.
	Pâteux : 1 (2-3 selles).	Kystes présents (assez rares) : 2.	Gain de poids marqué chez 4. (8-7-5-6 kg.).
		Amibes présentes : 1 (nouvelle stérilisation rapide par seconde cure de conessine chez les 3 porteurs de parasites)	

Conclusions

1° Il apparaît donc que la cure d'attaque de l'amibiase par la conessine est suivie de résultats brillants et que d'ores et déjà son efficacité ne le cède en rien à celle de l'émétine.

Les faits rapportés démontrent par ailleurs les avantages prééminents en regard de l'émétino-résistance.

2° Son potentiel d'activité n'est pas limité aux seuls cas d'amibiase intestinale, puisque nous avons observé que des réactions légères hépatiques et des syndromes d'hépatite aiguë confirmés (2) avec température à 39°-39°5 régressent très rapidement sous l'effet de la conessine, à l'exclusion de tout autre traitement.

3° La posologie ne peut être encore définitivement fixée ; tout est fonction de la tolérance de l'organisme. C'est dire qu'il y aurait peut-être intérêt à la renforcer encore, sous surveillance médicale, soit au titre de la dose quotidienne chez les sujets grands, forts et robustes (0,60 g.), soit au titre de la dose totale (plus de 5 g.) (cure prolongée).

4° En règle générale, la conessine est fort bien supportée par les malades jeunes et à système nerveux normal et équilibré. Les dystonies neuro-végétatives, comme aussi les imprégnations éthyliques ne sont sans doute pas étrangères à la genèse des troubles observés. Il semble que les deuxièmes cures soient particulièrement bien tolérées. Chez un de nos malades ayant présenté quelques manifestations d'intolérance lors du premier traitement une deuxième série de 5 g. a été supportée en 10 jours (0,50 g. par jour) sans le moindre incident.

5° Le bromhydrate, du point de vue parasiticide, a une action équivalente à celle du chlorhydrate. Peut-être est-il mieux supporté.

6° Chez beaucoup de sujets, eu égard aux considérations précédemment exposées, il est inutile d'adjoindre un traitement séda-

tif, même avec le chlorhydrate. Tout au plus paraît-il simplement indiqué les premiers jours de la cure.

Notons enfin que la conessine n'exerce aucune action sur les hématozoaires. Sa spécificité s'avère donc étroite. Chez quelques malades, des accès palustres typiques confirmés sont apparus en effet en plein traitement d'amibiase.

Perspectives thérapeutiques.

Nous pensons que la cure de conessine ne peut évidemment constituer un tout thérapeutique. Compte tenu de ses propriétés, il faut consolider l'action du médicament qui ne peut être durable.

Le schéma suivant rend compte de la conduite qu'il paraît rationnel de tenir dans un second temps :

1° Rectoscopie positive après cure conessine n° 1.

a) Poursuivre par mixiod-lavement associé ou non à lavement de vitamine A (thérapeutique spécifique, trophique, cicatrisante) : 10 jours.

b) Compléter ensuite 3 semaines après fin de la cure n° 1, par une cure n° 2 identique à la première.

2° Rectoscopie négative après cure conessine n° 1.

Compléter par mixiod-buccal ou mixte 10 jours, puis entreprendre, après même délai intercalaire que ci-dessus, un traitement par les extraits totaux d'*Holarrhena* (0,40 g.-8 comprimés à 0,50 g.) durant 8 jours. Il ne nous est pas possible pour l'instant, de définir la marche de la thérapeutique ultérieure.

Des observations complémentaires nous permettront prochainement de solutionner le problème.

LÉSIONS HISTOLOGIQUES DU REIN DANS LA FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME DE L'ANURIE DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

Par Y. POURSINES et G. MOUSTARDIER (*)

Les études histologiques appliquées à la fièvre bilieuse hémoglobinurique sont relativement exceptionnelles et en France, seule l'observation de Lemierre et Rudolf mérite d'être citée.

Au cours d'un récent séjour en Afrique Equatoriale française,

(*) Séance du 7 juillet 1948.

l'un de nous a pu observer et étudier de nombreux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez des européens.

Dans la majorité des cas il s'agissait de paludéens chroniques avec déclenchement de la crise bilio-hémoglobinurique au cours d'un accès de reviviscence schizogonique. En dehors du refroidissement et d'une sensibilisation à la quinine, le facteur déclenchant de la crise n'a jamais pu être exactement décelé.

L'évolution clinique se fit selon le schéma habituel : à l'oligurie précoce avec urémie progressive a fait suite rapidement une anurie de quelques centimètres cubes avec urémie terminale à 6 ou 7 g. par litre. Dans un seul cas nous avons observé une anémie gravissisme persistante avec une diurèse normale.

Nos constatations anatomo-pathologiques basées sur l'étude histologique des fragments de rein prélevés chez 3 de nos malades décédés en pleine anurie apportent une contribution à la connaissance du mécanisme de l'oligurie et de l'anurie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Nous pensons qu'on ne peut plus baser exclusivement sur une pathogénie uniquement olitérative des tubes urinifères par des bouchons d'hémoglobine, car, dans nos observations, le glomérule intervient certainement dans ce mécanisme.

*
* *

Lésions histologiques du rein. — Les lésions histologiques du rein étudiées dans les 3 cas sont très nettes et se résument aux faits suivants :

a) Présence dans certains segments des tubes urinaires de gros amas d'une substance amorphe disposée en blocs plus ou moins fragmentés, de couleur brune tirant sur l'ocre, se laissant teinter en rouge brun sombre par l'éosine. Eprouvée par la réaction de Perls, cette substance ne vire pas au bleu ni ne contient de granulations bleues. Elles ne contient donc pas de fer libre.

Ce bouchon compact ne garnit pas entièrement la lumière et il existe un espace clair entre la paroi du tube et la substance qui occupe la lumière. Cela est probablement dû à la rétraction opérée par la fixation, car l'épithélium du tube en regard de ce bouchon est le plus souvent aplati ou même détruit, ce qui fait supposer que du vivant du sujet cette substance était réellement tassée dans la cavité du tube.

b) Destruction habituelle du pôle apical des cellules des *tubuli contorti*, dont la partie basale persiste seule avec une texture protoplasmique presque normale. La lumière des *tubuli contorti* peut être vide ou contenir des débris protoplasmiques ou de la matière

amorphe éosinophile, mais on n'y voit pas cette substance compacte qui forme le bouchon que nous venons de décrire.

c) Rétraction des bouquets glomérulaires se traduisant par une augmentation de l'étendue de la cavité de Bowmann qui devient parfois très agrandie car le bouquet vasculaire peut se trouver réduit à l'état d'un simple moignon très ramassé. La cavité du glomérule est ordinairement vide, parfois on y rencontre une substance amorphe plus ou moins réticulée ou poussiéreuse.

Elle ne paraît pas en effet une simple modification passagère et éventuelle car elle peut s'accompagner de la transformation cubique de l'épithélium qui revêt intérieurement la capsule ou même son état polystratifié, phénomène qui ne se réalise certainement qu'à la faveur de l'agrandissement de la cavité due à la rétraction du bouquet.

Cette rétraction ne s'accompagne pas de sclérose ni d'autres réactions inflammatoires mésenchymateuses plus ou moins aiguës.

A ces trois modifications essentielles, il faut ajouter une congestion veineuse assez fréquente, et de l'œdème surtout dans la zone médullaire. Les vaisseaux contiennent peu de globules perdus dans une substance hyaline. Dans certains capillaires ont voit des cellules mononuclées en grand nombre (surtout des monocytes).

A signaler l'absence de lésion inflammatoire mésenchymateuse aiguë ou chronique.

Il y a lieu de revenir avec quelques détails sur l'oblitération des tubes par les cylindres supposés hémoglobiniques.

Nous avons déjà indiqué qu'on ne voit pas ces bouchons compacts dans la portion secrétrice du tube, là il n'y a que des débris protoplasmiques ou une substance éosinophile très peu concrétée.

Par contre, c'est dans la portion excrétrice que siègent ces bouchons compacts, cependant, il n'y a guère que 10 à 15 o/o des tubes qui soient ainsi oblitérés.

L'état du segment intermédiaire est intéressant à étudier. Bien que d'un calibre plus grand que l'anse de Henle à laquelle il fait suite on le voit fréquemment oblitéré à peu près dans la même proportion que les tubes droits. Les tubes qui sont oblitérés ont leur épithélium très altéré, tandis qu'il reste normal dans les autres ce qui nous fait supposer que l'oblitération n'a jamais dû être généralisée.

La conglomération de l'hémoglobine se fait donc en aval du *tubuli contorti* dans l'anse de Henle et surtout dans le segment intermédiaire. L'épaisseur du bouchon dans le segment intermédiaire laisse supposer qu'il s'est bien formé sur place, car s'il provenait de l'anse de Henle il aurait franchi facilement cette portion plus large. Il faut donc croire que les conditions physico-chi-

miques qui concrètent ainsi l'hémoglobine sont seulement réalisées dans la partie du tube située en aval du tube contourné.

***

Considérations pathogéniques. — L'oblitération partielle des tubes urinifères dant leur portion excrétrice et la rétraction des bouquets glomérulaires constituent les lésions rénales essentielles dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Du fait que la majorité des tubes urinifères reste perméable on ne peut plus baser, comme il était classique de le faire, sur le seul mécanisme oblitératif tubulaire la pathogénie de l'anurie.

Les autres tubes urinifères restant perméables, sont certainement supprimés fonctionnellement par la rétraction du bouquet vasculaire du glomérule qui s'oppose ainsi à la filtration du plasma à son niveau.

Quel est le mécanisme de réalisation de cette rétraction glomérulaire ?

S'agit-il d'une hypertension du liquide filtré par le glomérule, qui, en raison de l'obstruction du tube en aval, s'accumulerait dans sa cavité ou peut-être mieux d'un phénomène actif de nature spasmodique ?

Il peut se faire qu'une telle réponse du glomérule soit consécutive à l'action irritative directe de l'hémoglobine à moins qu'elle ne soit produite par le réflexe suscité par l'oblitération de quelques tubes urinifères.

Malgré l'absence de réaction inflammatoire mésenchymateuse nous pensons qu'il existe une certaine analogie entre l'atteinte glomérulaire observée dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique et celle habituellement rencontrée dans la glomérule-néphrite.

Dans cette dernière il existe, outre la vaso-constriction glomérulaire, une atteinte tubulaire qui se traduit par des troubles de la diurèse aqueuse et par des troubles rétentionnels.

E. May et ses collaborateurs ont observé une vaso-constriction glomérulaire avec blocage fonctionnel du rein dans un cas de néphropathie aiguë post-arsenobenzolique et ont considéré ce cas comme une « néphrose vaso-motrice ».

J. Reilly et ses collaborateurs ont montré expérimentalement qu'on pouvait invoquer à l'origine de certaines glomérulo-néphrites un trouble de la régulation nerveuse. Ils ont montré aussi que cette atteinte glomérulaire d'origine nerveuse modifie le régime circulatoire et la trophicite tubulaire.

D'après Langeron, il existe vraisemblablement entre les cas de glomérulo-néphrite et les cas de « néphrose vaso-motrice » tous les intermédiaires.

Nous pouvons classer dans ces intermédiaires l'atteinte glomérulaire de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et comprendre ainsi l'enchaînement des faits : vaso-constriction glomérulaire, diminution de la sécrétion aqueuse, atteinte tubulaire par obstruction et par réflexe fonctionnel, anurie et rétention azotée.

* * *

Déductions thérapeutiques. — La règle généralement admise dans les cas d'anurie consécutifs à une atteinte bilio-hémoglobinurique, consiste à administrer au malade des boissons abondantes et des médications diurétiques variées.

Or, toute médication irrite ou lèse la cellule rénale et toute surcharge liquidienne ne fait qu'accentuer le blocage rénal.

La suppression de la diurèse est toujours d'origine secrétoire et relève d'une paralysie vaso-motrice d'origine sympathique qui réalise à elle seule un blocage fonctionnel de l'organe ou l'exagère en cas d'atteinte parenchymateuse surajoutée.

Il en est ainsi dans le mécanisme de l'anurie au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et c'est donc avant tout sur cet élément vaso-constrictif qu'il faudra faire poser la thérapeutique qui, en agissant sur ce facteur nerveux, doit tenter à lever le spasme.

On s'adressera avant tout à la novocaïne intraveineuse dont le pouvoir vaso-dilatateur sur les fibres motrices est lié, d'après Leriche, à son caractère sympathicotrope indéniable.

Elle agit sur le rein par vaso-dilatation locale, probablement par blocage du système nerveux, sympathique central ou spinal, ce qui libère l'organe du réflexe inhibiteur et rétablit la diurèse.

D'après Langeron, la novocaïne intraveineuse a une action diurétique par mécanisme vaso-moteur. Elle augmente le débit glomérulaire par levée de la vaso-constriction et de ce fait provoque un accroissement du débit aqueux.

Dans le cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique en raison de la perméabilité de la plupart des tubes urinifères, la levée du spasme constrictif glomérulaire doit permettre à la diurèse de reprendre progressivement.

On pratiquera donc, dès le début de l'oligurie et sans attendre un blocage rénal complet 2 ou 3 injections intraveineuses lentes par 24 heures de 5 à 10 cm³ d'une solution de novocaïne à 1 o/o sans adrénaline, et à cette médication antispasmodique on pourra associer la médication rechloruranté (sérum salé hypertonique à 10 o/o).

Dans les cas, où, malgré la novocaïne intraveineuse, la diurèse ne reprendrait pas normalement, il sera nécessaire dans un second

temps de s'adresser à l'infiltration novocaïnique du pédicule rénal (20 cm de la solution de novocaïne à 1 o/o) d'un côté d'abord et en cas d'insuccès du côté opposé 6 à 8 heures après.

La novocaïne intraveineuse a donné d'excellents résultats dans les néphropaties et dans les cas d'anurie. Certes tous les cas d'anurie ne seront certainement pas guéris par cette méthode, mais nous pensons qu'au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, dont l'anurie est si souvent mortelle, cette thérapeutique physiologiquement motivée, doit être mise en œuvre concurremment avec la médication antihémolytique.

Seule la multiplicité des observations permettra d'apprécier les résultats et de préciser ultérieurement les indications de ce traitement.

ÉTUDES MORPHOLOGIQUES SUR QUELQUES GLOSSINES DU KATANGA

Par M. HOLSTEIN (*)

Il nous a été possible d'examiner, dans le service de M. le Professeur Roubaud, à l'Institut Pasteur, un certain nombre d'exemplaires de Glossines, conservées à sec sur du coton cardé, et provenant de la vallée de la rivière Lufira, dans le Katanga (Congo Belge) (**).

Après avoir disséqué les pièces génitales mâles, nous les avons montées en suivant les conseils que nous a donnés M. Grenier : les derniers segments de l'abdomen étant sectionnés, on les immerge 24 heures durant dans la solution n° 1 de la formule de Marc-André (hydrate de chloral et acide acétique cristallisable) puis, au bout de ce temps, on les porte, dans un verre de montre, sur une platine chauffante. On maintient une lente ébullition durant quelques minutes, ce qui permet de ramollir et d'éclaircir les parties chitinisées. Il suffit ensuite de placer les pièces dans une goutte de la solution n° 2 (hydrate de chloral, glycérine et gomme arabique), de rabattre les hypopygiums et de disséquer les cerques, les gonopodes et l'appareil pénien. On monte ensuite *in situ*. Les préparations ainsi faites sont généralement très claires mais l'expérience nous a montré qu'il était bon, avant de monter définitivement, de porter les pièces génitales une fois disséquées à une nouvelle ébul-

(*) Séance du 12 mai 1948.

(**) Glossines recueillies par le docteur Schweiz.

lition dans la solution n° 1. On obtient ainsi de très belles préparations. Nous avons préféré la méthode décrite ci-dessus à l'éclaircissement à la potasse à chaud : cette dernière technique a l'inconvénient d'être trop brutale et de léser ainsi trop souvent la microstructure dont l'importance est des plus grandes dans l'examen des pièces génitales.

Les Glossines que nous avons examinées étaient étiquetées comme suit :

1) *Glossina brevipalpis*. — Vallée de la Lufira, Katanga. Juin 1946.

2) *Glossina morsitans*. — Vallée de la Lufira, Katanga. Juin 1945.

3) *Glossina palpalis*. — Vallée de la Lufira, Katanga. Juin 1945.

4) *Glossina sp.* ?. — Cette dernière ne possède pas d'indication d'origine, mais nous pouvons supposer qu'elle est la même que pour les précédentes car les exemplaires se trouvaient dans le même lot.

Si, pour toutes ces Glossines, la morphologie externe n'offre rien de particulier et répond aux descriptions classiques, par contre nous avons précisé des déterminations et pu constater des particularités morphologiques des pièces génitales qui, constantes et très nettes sur tous les exemplaires examinés, méritent d'être signalées.

Glossina brevipalpis Newstead (1910).

L'hypopygium est conforme aux descriptions classiques, de même que ses appendices. Les gonopodes ne s'écartent pas du schéma type.

Répartition. — Sa présence dans le Katanga est normale ; Zumpt la décrit comme : « eine sehr häuftige und in Ostafrika weit verbreitete Art, die bis in das östliche Kongogebiet geht » (1).

Glossina morsitans Westwood (1850).

Nous sommes en présence ici de *G. morsitans morsitans*. L'hypopygium et ses appendices sont conformes aux descriptions classiques ; les cerques sont typiques (fig. 1).

Répartition. — Correspond aux indications données par les différents auteurs. Gaschen la signale dans le bassin du Ouélé (Congo Belge) et dans la partie orientale de l'Angola, sur les frontières de

(1) ... « une espèce très répandue et très fréquente dans l'Afrique Orientale, dont le domaine s'étend jusqu'à la région Est du Congo ».

la Rhodésie. Zumpt, antérieurement, l'a décrite du Katanga, à l'exception d'un district du Nord-Ouest.

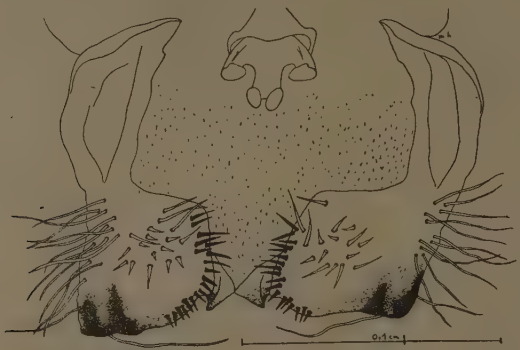


Figure 1. Hypopygium de Glossina morsitans morsitans Westw.

Glossina palpalis Robineau-Desvoidy (1830).

Le lot de Glossines étiquetées *palpalis* que nous avons examiné doit être divisé en deux lots, l'un comprenant des *palpalis palpalis* Robineau-Desvoidy et l'autre des *palpalis fuscipes* Newstead.

Glossina palpalis palpalis Robineau-Desvoidy (1830).

La morphologie externe ne présente pas de particularités notables ; par contre nous devons faire une remarque au sujet de

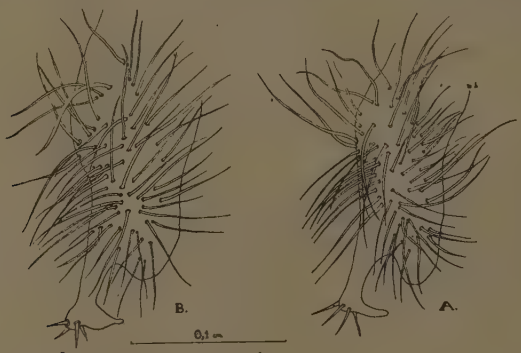


Figure 2. Gonopodes de Glossina palpalis
A palpalis Rob-Desv B. fuscipes Newst.

l'hypopygium. Les gonopodes ne correspondent pas aux schémas classiques, quoique différents les uns des autres, de Zumpt, Gaschen,

Newstead, et ne présentent pas non plus cette forme d'enclume ou de fourche décrite récemment par Pellissier. La partie inférieure montre un très net renflement dans sa portion interne, renflement que nous avons retrouvé sur tous les exemplaires examinés (fig. 2 A et 3) ; nous devons également mentionner la courbure constante de la partie supérieure sur la partie inférieure.

Répartition. — La présence de *palpalis palpalis* est signalée dans tout le Congo Belge par Gaschen, dans l'Angola par Zumpt.

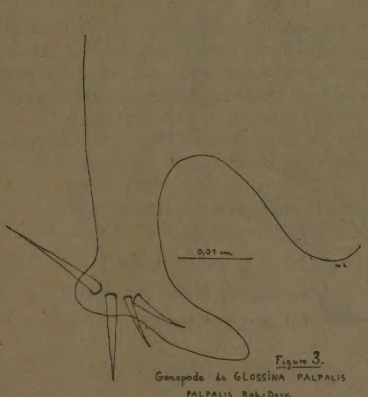


Figure 3.
Gonopode de GLOSSINA PALPALIS PALPALIS Rob.-Desv. (original)

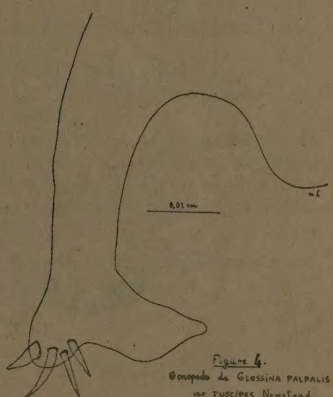


Figure 4.
Gonopode de GLOSSINA PALPALIS var FUSCIPES Newstead. (original)

Glossina palpalis fuscipes Newstead (1910).

Les cerques sont rectilignes ; nous n'avons pu voir cette courbure en dedans que Newstead signale comme fréquente. Par contre les gonopodes sont nettement différents de ceux de *palpalis palpalis* : La partie inférieure est plus large et présente une cambrure marquée qui se prolonge en pointe (fig. 2 B et 4) ; les soies du bord interne sont plus courtes que chez *palpalis palpalis*, la courbure de la partie supérieure sur la partie inférieure du corps du gonopode est plus haute et moins accusée.

Répartition. — Zumpt la signale comme largement répandue dans tout le Congo Belge.

Glossina sp.?

Si les deux derniers articles du tarse des pattes postérieures sont noirs, ce qui est un caractère du groupe *morsitans*, par contre les pattes antérieures sont unicolores, ce qui nous permet de dire que nous nous trouvons en présence de *Glossina pallidipes* Austen (1903).

La morphologie externe ne présente rien de particulier mais nous

devons signaler des particularités des pièces génitales. La dent terminale des cerques est extrêmement réduite ou presque inexistante (fig. 5 A), ce qui les apparente à des cerques de *Glossina morsitans*. Par ailleurs la membrane intermédiaire des cerques présente une particularité : les languettes médianes ne sont pas complètement soudées en leur milieu et cette solution de continuité se retrouve

Figure 5.
A. Hypopygium de Glossina pallidipes Austen
B et C. Détail des soies et épines des cerques (original)

sur tous les exemplaires examinés. Enfin cette espèce présente un détail qui nous paraît intéressant et semble devoir être signalé : on peut voir sur la partie inféro-interne, élargie, des cerques 3 ou 4 épines (fig. 5 B) semblables aux épines que l'on rencontre sur la membrane intermédiaire mais différentes des soies proprement dites qui ornent les cerques (fig. 5 C).

Répartition. — Quoique sans indication d'origine, sa provenance du Katanga semble normale puisque Zumpt la signale dans le Katanga Nord jusqu'à Kongola et Katompe.

Conclusions

Nous pensons qu'il serait intéressant de rechercher les variations des gonopodes des 3 espèces de *Glossina palpalis* : *palpalis* Robineau-Desvoidy, *fuscipes* Newstead et *martini* Zumpt afin de voir s'il n'existerait pas des types géographiques de transition comme ceux que l'on peut trouver entre *morsitans* et *submorsitans*. D'autre part les particularités de *pallidipes* vaudraient, nous semble-t-il, la peine d'être étudiées sur du matériel provenant de diverses régions de sa répartition.

Devant nous rendre prochainement en Afrique Occidentale Française, nous avons l'intention de poursuivre cette étude et de voir si

ces particularités morphologiques ne permettent pas de réviser la nomenclature des races de Glossines ou d'en limiter plus étroitement les aires de répartition.

Nous tenons, en terminant, à remercier M. le professeur Roubaud qui a bien voulu nous confier les Glossines du Katanga, objets de cette étude, et dont les conseils nous ont été extrêmement utiles au cours de ce travail.

Bibliographie

Newstead (R.). — *Guide to the study of the Tsetse flies.* Liverpool, 1924.
Hegh (E.). — *Les tsé-tsés.* Bruxelles, 1929.
Zumpt (F.). — *Die Tsetsefliegen.* Iena, Fischer Ed., 1936.
Gaschen (H.). — Les Glossines de l'Afrique Occidentale Française. *Acta Tropica.* Supplément 2, Bâle, 1945.
Pellissier (A.). — Particularités morphologiques des pièces génitales de *Glossina palpalis* Robineau-Desvoidy, de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. var. *fuscipes* Newstead et de *Glossina tachinoides* Westwood en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XL, 1947, n° 9-10, 355-361.

Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur,
Service de M. le Professeur Roubaud.

LE TYPHUS TROPICAL EN GUADELOUPE

Par J. MAUZÉ, D. RUGGIERO et E. PILIN (*)

Dans une note antérieure à la Société de Pathologie Exotique (mars 1948) J. Mauzé et E. Pilin avaient révélé l'existence de fièvres typho-exanthématiques en Guadeloupe en apportant des preuves cliniques et des preuves sérologiques.

Le hasard nous ayant favorisé, nous avons pu inoculer à temps un cobaye mâle, avec du sang virulent provenant d'une fillette dont voici l'observation clinique :

Mlle Josette F..., 5 ans 1/2, présente le 16 avril dans l'après-midi de la céphalée, de l'abattement. La température est à 39°. Elle s'alite, vomit mais n'a pas de frisson.

Les 16-17-18 avril, la température se maintient à 39°. Le 19 elle va consulter le médecin dans l'après-midi, sa température est à 40°1, elle présente toujours de la céphalée. On observe alors une éruption maculeuse exanthématique sur le thorax, l'abdomen et très discrète sous les aisselles. Cette éruption est apparue dans la matinée. On note l'existence d'un exanthème pharyngé.

On pratique alors au laboratoire une prise de sang pour hémoculture, séro-diagnostic et inoculation au cobaye.

Le 21, la température est à 38°, les éléments éruptifs précédents ont disparu ; d'autres sont venus aux membres inférieurs.

(*) Séance du 7 juillet 1948.

Le 22, l'éruption n'existe plus.

Le 24, la malade est guérie.

L'hémoculture est négative. Le séro-diagnostic de Weil-Felix est positif à 1/320 avec la souche Syrie et 1/80 avec K. O.

Le prélèvement aseptique du sang pour l'inoculation au cobaye a été effectué à la veine du pli du coude alors que la température de la malade atteignait 40°1.

Expérimentation :

1° *Cobaye n° 307*, cobaye mâle de 250 g Inoculation intrapéritonéale de 3 cm³ de sang le 19 avril 1948 à 15 heures.

Le 28 avril 1948, apparition d'une légère élévation de la température 39°4. Rien aux testicules.

Le 29, température 39°8, légère hypertrophie des testicules.

Le 30, même constatation.

Le 1er mai, température 38°4, l'hypertrophie des testicules diminue.

Le 2 mai, température 39°2.

Le 3 mai, l'animal est sacrifié, sa température étant de 39°4. A l'autopsie on note simplement une légère congestion de la vaginale, avec un peu de liquide clair.

On prélève du sang du cœur (5 cm³) pour inoculation à un 2e cobaye et pour examen microscopique on pratique empreintes de foie de vaginale, de moelle osseuse et de la rate.

On *trouve des rickettsia intracellulaires* et quelques-unes *très rares extracellulaires* dans la vaginale, la moelle osseuse et la rate.

Nous avons utilisé la méthode de coloration avec la Giemsa lent et la méthode de Machiavelo. Les deux nous ont donné de bons résultats. Au machiavelo nous avons trouvé des éléments rouge rubis, s'agit-il de corps homogènes? on pourrait le supposer, d'autant plus que la maladie faite par l'animal a été bénigne, comme celle de la fillette.

2° *Cobaye n° 309 :* l'animal, un mâle qui pesait 260 g. aété inoculé par la voie intrapéritonéale avec 5 cm³ de sang du cœur du cobaye 307.

Inoculé le 3 mai à 10 heures, on notait le 6 une légère hyperthermie à 39°7 et une légère augmentation de volume des testicules.

Le 7 mai et le 8 mai, la température reste stationnaire à 39°6. l'hypertrophie testiculaire augmentant sans atteindre le degré de celui du cobaye précédent.

Le 19 mai, la température est redevenue normale et les testicules ont repris leur volume normal.

Le 28 mai, tout est rentré dans l'ordre.

L'animal n'a pas été sacrifié.

Conclusion : Nous avions montré précédemment par la posivité au Weil-Felix d'un nombre important des sérums qui sont soumis à notre examen pour B.-W. ou séro-diagnostic de Widal et par deux observations médicales, l'existence en Guadeloupe de fièvres typho-exanthématiques, d'allure générale bénigne. Nous apportons aujourd'hui la preuve de l'existence du virus. Nous espérons trouver dans un avenir que nous souhaitons proche le ou les hôtes vecteurs.

(Travail de l'Institut d'Hygiène de Pointe-à-Pitre).

DÉPÔT LÉGAL : 1948, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 700, MASSON ET Cie, EDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL N° 948. — 10-1948.